

DIE INDIKATION ZUR NERVENTRANSPLANTATION UND NERVENNAHT
IM HINBLICK AUF DEN EINFLUSS DER SPANNUNG
AUF DEN POSTOPERATIVEN REGENERATIONSERFOLG

ROBERT WALLENBORN

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554418_0016

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr.med. Dr.h.c. K.Schürmann)

DIE INDIKATION ZUR NERVENTRANSPLANTATION UND NERVENNAHT
IM HINBLICK AUF DEN EINFLUSS DER SPANNUNG
AUF DEN POSTOPERATIVEN REGENERATIONSERFOLG
(Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

ROBERT WALLENBORN

aus Heidweiler

MAINZ 1974

Fachbereichsdekan:

Professor Dr.med. H.Langendorf

Referent:

Professor Dr.med. M.Samii

Korreferent:

Professor Dr.med. Dr.h.c. K.Schürmann

Tag der mündlichen Prüfung:

23. Oktober 1974

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLCHEN 1 · RUF 06132 / 57 11



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	<u>SEITE</u>
I. EINLEITUNG	1
II. MATERIAL UND METHODIK	6
A. Versuchstiere und Operationen	6
B. Verlaufsuntersuchungen	7
1. Die Untersuchungsgruppen	7
2. Die klinischen Verlaufsuntersuchungen	9
a) Dekubitus	9
b) Atrophie	10
c) Plantarflexion	11
3. Die elektromyographischen Verlaufs-	11
kontrollen	11
a) Pathologische Spontanaktivität .	11
b) Reinnervationspotentiale und Po-	13
tentiale motorischer Einheiten .	13
c) Elektroneurographische Unters-	13
suchungen	13
ca) Überleitungszeit	14
cb) Dauer des Reizantwortpotentials	14
cc) Amplitude des Reizantwortpo-	15
tentials	15
4. Die quantitativen histologischen Unter-	15
suchungen	15
a) Messung der Querschnittsfläche .	16
b) Bestimmung der Gesamtzahl der mye-	17
linisierten Nervenfasern	17
c) "Neurotisationsquote"	18
C. Methodische Fehlerquellen	18
1. Versuchstiere und Operationen	18
2. Die klinischen Untersuchungen	20
3. Die elektromyographischen Unter-	20
suchungen	20
a) Pathologische Spontanaktivität .	20
b) Reinnervationspotentiale und	21
Potentiale motorischer Einheiten	21
c) Elektroneurographische Untersuchungen	22
ca) Überleitungszeit	22
cb) Dauer und Amplitude des	24
Muskelantwortpotentials	24

4. Die quantitativen histologischen Untersuchungen	26
a) Fixierung und Einbettung der Nerven	26
b) Messung der Querschnittsfläche	26
c) Nervenfaserzählung	28
 III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	 29
1. Die klinischen Ergebnisse	30
a) Dekubitus	30
b) Atrophie	31
c) Plantarflexion	32
2. Die elektromyographischen Ergebnisse	43
a) Pathologische Spontanaktivität ...	43
b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten	49
c) Elektroneurographische Ergebnisse	50
ca) Überleitungszeit	50
cb) Dauer des Reizantwortpotentials	56
cc) Amplitude des Reizantwortpotentials	61
ad 2. a) Zusammenhang zwischen Willküraktivität und Amplitude des Muskelantwortpotentials	66
b) Zusammenhang zwischen Spontanaktivität und Amplitude des Muskelantwortpotentials	71
3. Die quantitativen histologischen Ergebnisse	85
 IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	 99
1. Die klinischen Befunde	99
a) Dekubitus	99
b) Atrophie	100
c) Plantarflexion	102

	<u>SEITE</u>
2. Die elektromyographischen Befunde ..	107
a) Pathologische Spontanaktivität ..	107
b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten	110
c) Elektroneurographische Befunde ..	115
ca) Überleitungszeit	115
cb) Dauer des Reizantwortpotentials	121
cc) Amplitude des Reizantwortpoten- tials	125
3. Die quantitativen histologischen Befunde	131
4. Die Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Spannung	135
V. ZUSAMMENFASSUNG	147

VI. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

Die wachsende Bedeutung der Läsionen von peripheren Nerven bei Kriegsverletzungen wurde von KRUMBHOLZ und FREUND (1970) so umschrieben: "Betrafen im Deutsch-Französischen Krieg 1870/71 1 % der Verletzungen die peripheren Nerven (BORCHARDT, CASSIRER und PERTHES 1922), so machten Nervenverletzungen im 1. Weltkrieg schon 3 % und im 2. Weltkrieg sogar 10 % aller Verletzungen aus". Nach HAYMAKER und WOODHALL (1959) gehen etwa 4,5 % aller versorgungsbedürftigen Weichteilverletzungen mit Kontinuitätsstrennungen peripherer Nerven einher.

Dabei führen reine Schnittverletzungen zu einem nur geringen Auseinanderklaffen der Nervenstümpfe, während durch Gewebszerreißen, tiefe Verbrennungen, Quetschungen, Überdehnungen, lokale Nekrosen durch Ischämie und durch die VOLKMANN'sche Kontraktur ausgedehnte Nervendefekte mit bindegewebiger Proliferation entstehen (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965).

Das fibrotisch und neuromatös veränderte Nervengewebe muß bei der chirurgischen Versorgung bis in den Bereich des intakten Nerven reseziert werden (SEDDON 1943, HOLMES 1947). Darüber hinaus vergrößert sich die Gewebslücke durch die sofort nach der Durchtrennung einsetzende elastische Retraktion der Nervenstümpfe (CHAO et al. 1962, McQUILLAN 1965, THOMAS 1967). PETROV und SOLAROV (1966) beschrieben, wie sich innerhalb von 45 Minuten die beiden Enden eines N. ischiadicus nach der Resektion eines Fibrosarkoms von 16 auf 20 cm Abstand auseinanderbewegten.

Eine direkte End-zu-End-Vereinigung der Nervenstümpfe kann dann bei Funktionsstellung der benachbarten Gelenke nur unter Spannung durchgeführt werden. Die kritische Resektionslänge, der Grenzwert, bei dem eine solche

Anastomose noch als erlaubt angesehen wird, wird von verschiedenen Autoren recht unterschiedlich angegeben (SANDERS 1942, HIGHET und HOLMES 1943, BROOKS 1955, SEDDON 1963).

Zur Reduzierung der Spannung bei der End-zu-End-Naht dienen unter anderem die folgenden "manipulativen Operationsverfahren" (SANDERS 1942):

1) die Mobilisierung

Trotz der Kollateralversorgung über die longitudinalen Aa. nutritiae (TONKOFF) und interfaszikulären Gefäße (LANG 1962, MUMENTHALER und SCHLIACK 1965, EDSHAGE 1968) kann es bei ausgedehnten Mobilisierungen durch die Zerstörung des Mesoneuriums zu Ischämien kommen (BUNNELL 1956, SMITH 1966, MILLESI 1969).

Daneben besteht die Gefahr, daß Muskeläste des Nerven abgerissen werden.

2) die Transposition,

die Verlagerung des Nerven zu einem kürzeren anatomischen Verlauf auch zur Umgehung eines narbigen Situs (SANDERS 1942, MILLESI 1962, MUMENTHALER und SCHLIACK 1965).

3) die Flexion benachbarter Gelenke mit postoperativer allmählicher Streckung.

SEDDON (1963) führte als Maß für die kritische Resektionslänge die Winkelgrade der Beugung der betroffenen Gelenke an, und zwar beim Handgelenk 30° sowie beim Knie- und Ellbogengelenk jeweils 90° . HIGHET und HOLMES (1943) zeigten histologisch auf, daß nach Resektion und Naht bei gebeugten Gelenken selbst bei vorsichtig durchgeführter allmählicher Extension Schädigungen im Sinne von Überdehnungsverletzungen entstehen. HIGHET und SANDERS (1943) sowie HAFTEK (1970) stellten

tierexperimentell fest, daß die Geschwindigkeit der Nervendehnung Art und Ausmaß der Alterationen nur wenig beeinflußt. Allerdings verglichen sie eine plötzliche Extension mit einer allmählichen Streckung innerhalb von 14 Tagen beziehungsweise einer solchen von 0,5 mm/min.

4) die Verkürzungsosteotomie
speziell bei zusätzlichen Knochenfrakturen (CHAO et al. 1962, MILLESI 1962, EDSHAGE 1968). Diese radikale Methode gilt seit den Ausführungen von SWAN et al. (1941) als obsolet.

Eine Nerventransplantation bei konventioneller Nahttechnik oder eine andere Art der Überbrückung ist nach allgemeiner Ansicht bei ausgedehnten Nervendefekten nur dann indiziert, wenn sich durch die angeführten manipulativen Maßnahmen eine spannungsarme direkte Naht nicht erreichen läßt (BUNNELL und BOYES 1939, BROOKS 1955, MUMENTHALER und SCHLIACK 1965). Obwohl schon GUTMANN und SANDERS (1943) nachwiesen, daß an Kaninchen die funktionelle RepARATION nach autologer Transplantation ähnlich befriedigend war wie nach einfacher End-zu-End-Naht, konnte sich ihre routinemäßige Anwendung nicht durchsetzen. Die Einführung des Operationsmikroskopes in die Nerven Chirurgie und die Entwicklung der "perineuralen interfazikulären" Nahttechnik hat die Diskussion über die Indikation für die Nerventransplantation erneut angeregt (SMITH 1964, MICHON und MASSE 1964, MILLESI et al. 1967).

In den letzten Jahren konkurrierte die relativ unkomplizierte klinische Anwendung vorbehandelter homologer Nerveninterponate (CAMPBELL et al. 1963, MARMOR 1964, JACOBY et al. 1970) mit der etwas mühevollen autologen Transplantation mit dünnkalibrigen Hautnerven (BIEL-SCHOWSKY und UNGER 1916 - 1918, BUNNELL und BOYES 1939, BROOKS 1955, SEDDON 1947, 1968, MILLESI 1969). Doch

SAMII, SCHÜRMANN, WALLENBORN und SCHEINPFLUG (1972) zeigten experimentell auf, daß man nach minutiös durchgeführter Transplantation lyophilisierter homologer Nervensegmente häufig mit ungenügenden Resultaten rechnen muß, während die autologe Transplantation zuverlässig zu einer demgegenüber deutlich überlegenen Reinnervation führt.

Die Auswirkungen der Spannung wurden experimentell meist an unverletzten Nerven untersucht. Eine große Dehnungsreserve besitzt der entspannte Nerv in der Möglichkeit zur Begradigung seines anatomischen Verlaufes, der engen Wellen der nicht-elastischen kollagenen Fibrillen des Epineuriums, der als NAUCK'sche Querstreifung erkennbaren Faszikelundulationen sowie der gewellten Nervenfasern (SCHNEIDER 1952, SUNDERLAND und BRADLEY 1961, SUNDERLAND 1965). Nach ihrer Begradigung leisten die bindegewebigen Hüllen der Zugbelastung dem HOOKE'schen Gesetz gehorchend - die Elongation ist proportional der angewandten Kraft - elastisch Widerstand (DENNY-BROWN und DOHERTY 1945, SUNDERLAND und BRADLEY 1961, HAFTEK 1970). SUNDERLAND (1965) und LIU et al. (1948) schrieben die dominierende Schutzfunktion dem Perineurium zu, SCHNEIDER (1952), LANG (1962) und HAFTEK (1970) dem Epineurium. Nach Ruptur der Bindegewebshüllen verhält sich das intrafaszikuläre Gewebe gegenüber Zug nach Meinung von DENNY-BROWN und DOHERTY plastisch, nach SUNDERLAND und BRADLEY semiplastisch und nach HAFTEK (1970) viskös. Die Längenzunahme der Nervenfasern erstreckt sich nur auf die Internodien (SCHNEIDER 1952). DENNY-BROWN und DOHERTY (1945) beobachteten dabei eine Erweiterung der SCHMIDT-LANTERMANN'schen Inzisuren. Nach Nervennaht beeinträchtigt die Spannung die Regeneration hauptsächlich durch ihre Wirkung an der Nahtstelle, dem Locus minoris resistentiae. Schon bei der operativen Vereinigung führt sie zu einer verzerzten Adaption der Schnittflächen (PINNER-POOLE et al. 1966). Eine Resektion vor

einer Naht erniedrigt die Schwelle für morphologische und physiologische Schäden bei Nervendehnung (SUNDERLAND 1965). LEHMAN und HAYES (1967) zitierten WEISS, der 1944 aufgrund von in vitro-Versuchen auf die Notwendigkeit von Zugspannungen zur longitudinalen Orientierung der Nervenregeneration in vivo schloß. Die beiden Autoren verwiesen darauf, daß die von SUNDERLAND und BRADLEY genauer beschriebene mit der Längsdehnung des Nerven einhergehende Kompressionsdeformation zu senkrecht zu ihr angeordneten, die Regeneration behindernden Strukturen führt.

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Spannung auf den Regenerationserfolg nach Nervennaht fehlen in der Literatur.

So gingen wir mit unseren tierexperimentellen Untersuchungen auf folgende Fragestellung ein:

- 1.) In welchem Maß verändert eine durch eine bestimmte Resektion gegebene Spannung die Regenerationsergebnisse gegenüber einer Naht unter "physiologischer" Spannung?
- 2.) Ist die autologe Transplantation eine geeignete Methode zur spannungsfreien Überbrückung auch kleinerer Nervendefekte, obwohl die nach distal auswachsenden Axone zwei Nahtstellen überwinden müssen?

II. MATERIAL UND METHODIK

A) Versuchstiere und Operationen

Die Versuche wurden an den Nn. ischiadici männlicher Bastardkaninchen ⁺⁾ durchgeführt, die 9 bis 12 Monate alt waren und im Mittel $2,53 \pm 0,15$ kp wogen. Die Tiere waren in Einzelkäfigen (0,55 m x 0,50 m x 0,45 m) untergebracht und erhielten Trockenfutter und Wasser ad libitum.

Die Operationen wurden alle von einem Operateur ausgeführt, denn SEDDON (1963) zeigte mit einer statistischen Untersuchung auf, daß die Erfolge der Nerven-naht in hohem Maße von der Erfahrung des Operateurs abhängen. Unter Äthernarkose und sterilen Kautelen wurde an der rasierten und jodierten hinteren Extremität der Tiere parallel zur hinteren Silhouette ein Hautschnitt von 4 - 5 cm Länge angelegt und durch stumpfe Muskelpräparation der N. ischiadicus dargestellt. Am Nerven selbst wurde mit mikrochirurgischen Instrumenten unter dem Operationsmikroskop bei 6-, 10- und 16-facher Vergrößerung operiert.

Unter größtmöglicher Schonung des Mesoneuriums (SMITH 1966), in dem die den Nerven versorgenden Gefäße arkadenförmig verlaufen, legte der Operateur den für die Durchtrennung vorgesehenen Nervenabschnitt aus seinem Verschiebegewebe, der Conjunctiva nervorum (LANG 1962), frei. Er durchtrennte den Nerven etwa 2 cm oberhalb der Stelle, an der dieser sich in seine drei Hauptäste aufteilt, und präparierte an den Stümpfen und dem Transplantat das epineurale Bindegewebe ab. Das durch den endoneuralen Turgor (SUNDERLAND 1965) beziehungsweise nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) sowie BLÜMCKE (1963) durch Retraktion des Perineuriums aus der Schnittfläche konvex hervorquellende intrafaszikuläre

⁺⁾ Labortierzucht E. STOCK, Gelnhausen

Gewebe wurde in Höhe des Perineuriumrandes glatt abgeschnitten. Die einzelnen korrespondierenden Faszikel beziehungsweise Faszikelgruppen wurden mittels einer "perineuralen interfaszikulären" Naht zu einer möglichst fugenlosen und kongruenten Adaptation gebracht. Zur Orientierung für eine rotationsgerechte Wiedervereinigung dienten die oberflächlichen Längsgefäße (PINNER-POOLE et al. 1966, BRAUN 1966).

Bei den Einzelknopfnähten wurde das Perineurium dicht an seinem Schnitttrand mit der atraumatischen Nadel gefaßt. Es wurde versucht, mit einem Minimum an Nähten (eine pro Faszikel) auszukommen und dabei 10-0-Nahmaterial mit einem Fadendurchmesser von 25 μ verwandt.

Der Operationssitus wurde mit Muskelfasziennaht (4-0 oder 5-0) und Hautnaht (1-0) verschlossen. Eine postoperative Ruhigstellung der hinteren Extremitäten erfolgte nicht.

B) Verlaufsuntersuchungen

1. Die Untersuchungsgruppen

Für die Verlaufskontrollen wurden insgesamt 88 Nerven operiert.

a) 26 Ischiadici wurden durchtrennt und sofort unter "physiologischer" Spannung End-zu-End vernäht.

Hinsichtlich des günstigsten zeitlichen Intervalls zwischen Nervenverletzung und Naht plädierten die meisten Autoren für die frühe Sekundärnaht (Mc QUILLAN 1965, SCHÄFER 1964, 1966, NIGST 1962, EDSHAGE 1966, 1968, SEDDON 1963). Nach ØNNE (1962) unterscheiden sich die funktionellen Resultate nach Primärnaht oder früher Sekundärnaht nicht, während GRABB (1968) gar die Primärnaht bevorzugte.

SCHÄFER (1966) begrenzte die klinische Anwendung der Primärnaht auf die Handchirurgie distal des Ligamentum carpi transversum. Nach SAKELLARIDES (1962) darf sie nur unter ganz idealen Bedingungen durchgeführt werden, die MICHON und MASSE (1964) so präzisierten: " Eine früh behandelte saubere und glatte Schnittwunde, bei der kein Verdacht auf eine massive septische Kontamination besteht, die auch frei von Quetschungen, Zerreißungen und dem Verlust von nervöser Substanz ist, wenn nicht Begleitfrakturen und ausgedehnte Weichteilverletzungen vorliegen".

Die von uns operierten Nerven erfüllten diese Voraussetzungen für eine Primärnaht nahezu optimal (siehe II A).

b) 27 Ischiadici wurden nach der Resektion eines 5 mm langen Nervensegmentes unter erhöhter Spannung End-zu-End vereinigt. In Vorversuchen war ermittelt worden, daß der N. ischiadicus bei unserer Operationsweise in einem Bereich von etwa 50 mm mobil war. Demnach ging hier der Vereinigung also eine Elongation des mobilen Nervenabschnittes von 11 % gegenüber der einfachen Naht voraus.

c) 27 Ischiadici wurden durchtrennt, und die durch die elastische Retraktion der Nervenstümpfe entstandene Dehissenz wurde durch die Interposition eines 5 mm langen frischen autologen Transplantates vom kontralateralen Nerven spannungsfrei überbrückt.

Das auf der linken Seite bei der Resektion gewonnene 5 mm lange Transplantat wurde bis zu seiner Einsetzung auf der rechten Seite in steriler Ringer-Lösung aufbewahrt. Der Durchmesser des Ischiadicusvolltransplantates lag mit 2 - 3 mm noch im Bereich des Kalibers, bei dem eine genügende Diffusion und eine ausreichend

schnelle Revaskularisierung gewährleistet ist (SEDDON 1947, 1968). Die Schrumpfungstendenz des autologen Transplantates, die PETROV und SOLAROV (1966) mit 20 - 25 % und SEDDON (1968) mit 15 % angaben, brauchte bei der Kürze unserer Transplantate nicht berücksichtigt zu werden.

HOLMES schloß 1948 aus histologischen Befunden, daß prädegenerierte autologe Transplantate eher als frische in der Lage seien, die zeitweilige postoperative Gefäßlosigkeit ohne Schäden zu überstehen. BUNNELL und BOYES (1939) sowie SANDERS und YOUNG (1942) sahen dagegen keinen Vorteil in der Verwendung prädegenerierten Materials, und so verzichteten wir auf eine derartige zeitraubende Vorbehandlung der Transplantate.

d) An vier Tieren wurden beide Ischiadici einfach durchtrennt und mit retrahierten Stümpfen in situ belassen.

2. Die klinischen Verlaufsuntersuchungen

Zwei Untersucher erhoben unabhängig voneinander wöchentlich die folgenden klinischen Befunde, ohne erkennen zu können, wie das jeweilige Tier operiert worden war:

a) Dekubitus

Nach einer Nervendurchtrennung kommt es durch den Ausfall der vegetativen Fasern in den denervierten Gliedabschnitten zu Störungen der Vasomotorik, nämlich anfangs zu einer Hyperämie und später zu einer venösen Stase mit Zyanose (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965). Dadurch entwickeln sich an mechanisch besonders stark beanspruchten Hautarealen - bei unseren Tieren an den Plantarflächen der Pfoten - Dekubitalulzera.

Wir teilten das Ausmaß dieser Geschwüre in folgende Stärkegrade ein:

minimal:	Haarausfall, leichte oberflächliche Hautschädigung
leicht:	Ulkusgröße bis zu 2 cm ²
mittelstark:	Ulkusgröße 2 bis 5 cm ²
stark:	Ulkusgröße mehr als 5 cm ² .

b) Atrophie

Die Denervierung eines Muskels führt zu einem Sarkoplasmaverlust und damit zu einer progressiven Verringerung des Muskelfaserdurchmessers (KRUMBHOLZ und FREUND 1970). Dabei kommt es im Frühstadium zu einer einfachen Atrophie der Muskelzellen und ihrer Myofibrillen bei lebhafter Kernproliferation sowie zu einer numerischen Atrophie der Myofilamente (ERBSLÖH und HAGER 1972). Bei ausbleibender Reinnervation erfolgt ein zunehmender sklerotischer beziehungsweise lipomatös-sklerotischer Umbau, und nach ERBSLÖH und HAGER (1972) sind auch die Fasern im afibrillären Spätstadium noch voll reinnervations- und regenerationsfähig, wenn sie durch das umgebende Bindegewebe nicht daran gehindert werden.

Durch Inspektion und Palpation ordneten wir die Stärke der Atrophie der folgenden Ordinalskala zu:

minimale
leichte
mittelstarke u n d
starke Atrophie.

c) Plantarflexion

Die als Fluchtbewegung provozierte Plantarflexion der Hinterpfoten wurde nach dem Schema des NERVE INJURY COMMITTEE OF THE BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL in leicht vereinfachter Form (MUMENTHALER 1968) geprüft:

Kraftgrad 0 = keine Muskelaktivität

Kraftgrad 1 = sichtbare Kontraktion ohne Bewegungseffekt

Kraftgrad 2 = Bewegungseffekt unter Ausschaltung der Schwerkraft des abhängigen Gliedabschnittes

Kraftgrad 3 = Bewegungseffekt gegen die Schwerkraft

Kraftgrad 4 = Bewegungseffekt gegen mäßigen Widerstand

Kraftgrad 5 = normale Kraft.

3. Die elektromyographischen Verlaufskontrollen

Diese Untersuchungen erfolgten alle 3 Wochen - bei etwa 10 Tieren jeder Gruppe 9 Wochen lang wöchentlich - mit einem elektromyographischen Verstärker der Firma Dr. Tönnies. Die Tiere waren dabei ohne Narkose in einer Halterung so fixiert, daß sie ihre Hinterbeine nicht bewegen konnten. Abgeleitet wurde mit einer konzentrischen Nadelelektrode (DISA Nr. 9013 K 0593) an der Stelle des größten Muskelumfanges des M. triceps surae. Die Kontrollwerte wurden an 29 nicht operierten Tieren bestimmt.

a) Pathologische Spontanaktivität

Neben der Atrophie kennzeichnen spontane Fibrillationen beziehungsweise Faszikulationen und eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Azetylcholin den denervierten Skelettmuskel. Diese Fibrillationen werden durch spon-

tane Aktionspotentiale ausgelöst, denn - so LÜLLMANN (1960) - "die denervierte Skelettmuskelzelle gewinnt die Eigenschaft einer Schrittmacherzelle, die sich ferner in der Labilität des Membranpotentials und der Empfindlichkeit gegenüber Dehnungsreizen bemerkbar macht."

Werden diese repetitiven spontanen Entladungen an der Ableitelektrode vorbeipropagiert, dann sind sie di- oder triphasisch mit einer positiven Initialphase. Liegt die Ableitelektrode aber in unmittelbarer Nähe ihres Ursprungsortes, nämlich der motorischen Endplatte, dann ist die Anfangsphase negativ. Einphasisch-positive Denervationspotentiale werden dort abgeleitet, wo die Propagierung der Aktionspotentiale blockiert ist (BUCHTHAL 1961, 1968). Die Fibrillationspotentiale dauern etwa 1 msec und haben Amplituden von 50 bis 200 μ V (WYNN PARRY 1961). Theoretisch treten sie schon beim Untergang eines einzigen Motoneurons auf (DOBBELSTEIN 1962). Die Spontanaktivität verschwindet wieder, wenn die Muskelfasern bindegewebig umgebaut werden oder wenn eine Reinnervation erfolgt (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965, WYNN PARRY 1961).

Wir beurteilten das Ausmaß der Spontanaktivität folgendermaßen:

keine	=	keine spontanen Entladungen
leicht	=	geringes Fibrillieren oder vereinzelte Denervationspotentiale bis einige Sekunden nach Einstich der Ableitelektrode
mittel	=	dichteres Fibrillieren und häufigere Denervationspotentiale bis etwa 20 Sekunden nach Nadeleinstich
stark	=	kontinuierlich dichte Spontanaktivität länger als 20 Sekunden nach Nadeleinstich.

b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten

Nach der Wiederherstellung der neuromuskulären Transmission durch mindestens eine Nervenfasern entladen sich bei dem Versuch, den Muskel willkürlich zu aktivieren, sogenannte Reinnervationspotentiale der willkürlich aktivierbaren motorischen Einheiten.

Sie haben zunächst eine niedrige Amplitude, sind von kurzer Dauer, ähnlich wie Fibrillationspotentiale und können anfänglich nur für wenige Sekunden durch kräftige Willkürintention aktiviert werden (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965).

Im Verlaufe der terminalen Aussprossung der Nervenfasern vergrößert sich das Territorium der reinnervierten motorischen Einheit, in der gleichzeitig die Dichte der zu ihr gehörigen Muskelfasern zunimmt. Diesen Vorgängen entspricht eine dauernde Veränderung von Form, Amplitude und Dauer der Reinnervationspotentiale (JASPER und BALLEM 1949, WYNN PARRY 1961, THOMAS 1961, BUCHTHAL 1961).

Wir maßen die Amplituden der bei unseren Untersuchungen auftretenden Potentiale dieser Art am Oszillographenschirm aus.

c) Elektroneurographische Untersuchungen

Durch HARVEY und MASLAND (1941) wurde die elektromyographische Ableitung nach Nervenreizung als diagnostisches Hilfsmittel in die Klinik eingeführt.

PINELLI et al. (1961) gaben aufgrund ihrer Untersuchungen an, daß die bipolare Reizung die verlässlichsten und am besten reproduzierbaren Werte ergibt. HOPF (1963) führte dazu aus: "In einigen Fällen genügt

dies jedoch nicht, um bei genügend kleiner Reizdauer eine supramaximale Erregung zu erreichen. Wir verwenden dann zwei $\bar{O},1 - 0,2$ mm starke Stahlnadeln, welche bis in die Nähe des Nervenstammes eingestochen werden. Die Nadelschaft braucht dabei nicht isoliert zu sein."

Analog zu HOPF (1963) und auch GASSEL und TROJABORG (1964) stimulierten wir den N. ischiadicus proximal der Operationsstelle zwischen Trochanter major und Tuber ossis ischii bipolar mit blanken Nadelelektroden und supramaximalen Rechteckreizen von 0,1 bis 0,2 msec Dauer.

Folgende Meßgrößen wurden ausgewertet:

ca) Überleitungszeit:

Stimulations- und Ableitstelle waren 11 cm voneinander entfernt. Wie HODES et al. (1948) bestimmten wir als Latenz- oder Überleitungszeit das zeitliche Intervall zwischen dem Beginn des Reizartefaktes und dem Beginn des Muskelpotentials, nämlich dem Punkt, an dem sich der Kathodenstrahl von der Grundlinie abhebt.

cb) Dauer des Reizantwortpotentials

Nach supramaximaler Nervenreizung setzt sich das Muskelantwortpotential aus den Einzelpotentialen aller aktivierten Muskelfasern im Ableitbereich der Elektrode zusammen, die zu vielen verschiedenen motorischen Einheiten gehören (BUCHTHAL 1961, HOPF 1963). Während die Dauer des Potentials einer motorischen Einheit im wesentlichen aus der spatiellen Dispersion der motorischen Endplatten ihrer verschiedenen Muskelfasern resultiert (BUCHTHAL 1961, THOMAS 1961, STRUPPLER 1962), trägt zur Dauer des Summenpotentials auch noch die temporale Dispersion der Erregungsleitung und der neuromuskulären Transmission der verschiedenen erfaßten motorischen Einheiten bei.

Wir vermaßen am geeichten Oszillographenschirm die Dauer der initialen negativen Deflektion dieses Muskelaktionspotentials.

cc) Amplitude des Reizantwortpotentials

Auch bestimmten wir die Amplitude dieser negativen Potentialphase, und zwar als maximale Abweichung von der Grundlinie vor der Stimulation. Diese Potentialhöhe hängt von der Anzahl der innervierten Muskelfasern im Ableitbereich der Elektrode und der zeitlichen Dispersion der sie erregenden Nervenimpulse ab (HODES et al. 1948).

4. Die quantitativen histologischen Untersuchungen

Die auszuwertenden Nerven wurden nach 12 und 17 Wochen den lebenden Tieren entnommen. Um eine Schrumpfung zu vermeiden, wurden die Nerven sofort auf Holzstäbe aufgespannt und in mit SØRENSEN-Puffer ($\text{pH} = 7,4$) versetztem 3,9 %igem Glutaraldehyd eine halbe bis eine ganze Stunde lang fixiert. Daran anschließend wurden sie in 10 %igem neutralisiertem Formol bei ca. 4°C aufbewahrt.

Zur quantitativen Auswertung wurden 10 mm proximal und distal der Operationsstellen 5 mm lange Nervenabschnitte exzidiert. Je nach Kaliber wurden sie 4 bis 5 Stunden in 1 %iger OsO_4 -Lösung nachfixiert, gewässert und zur Anfertigung 4 bis 6μ dicker Querschnitte in Paraffin eingebettet.

Sowohl an den proximalen als auch an den distalen Nervenquerschnitten wurde bestimmt:

- die Querschnittsfläche des gesamten intrafaszikulären Gewebes (Gesamtfaszikelfläche)
- die Anzahl der markhaltigen Nervenfasern auf dem gesamten Querschnitt
- die distale Gesamtfaszikelfläche gemessen in Prozent der proximalen Fläche desselben Nerven
- die Anzahl der myelinisierten Fasern im distalen Querschnitt ausgedrückt in Prozent der proximal vorhandenen ("Neurotisationsquote").

a) Messung der Querschnittsfläche

An den proximalen und den distalen Querschnittspräparaten bestimmten wir die Gesamtfaszikelfläche mit dem LEITZ-CLASSIMAT, einem Gerät zur optischen Bildatenerfassung. Die technischen Angaben stammen aus einem Sonderheft der "LEITZ-Mitteilungen für Wissenschaft und Technik".

Das Gerät besteht aus einer optischen Einheit (in unserem Falle einem Mikroskop), einem Fernseh-Analyse-System für quantitative Untersuchungen und einer logischen Datenverknüpfungseinheit, die sofort die gewonnenen Meßdaten weiterverarbeitet. Das eingestellte mikroskopische Bild wird von einer Schwarz-Weiß-Fernsehkamera aufgenommen, die den Parameter "Farbe" als Grauwert wiedergibt, und auf einem Monitor darstellt. Das auf diesem Monitor sichtbare Bild wird in 308 000 Flächenelemente zerlegt. Auf jeden dieser Bildpunkte fallen bei einer Oszillatorfrequenz von 10 MHz zwei Impulse, so daß nebeneinanderliegende Flächenelemente gleicher Qualität (mit gleichem Grauwert) gezählt werden können.

In unserem Falle wurde die innerhalb eines geeichten Meßfeldes, der "Maske", liegende Faszikelfläche aufgrund ihres Grauwertes separiert und durch Kennungssignale auf dem Bildschirm hell hervorgehoben. Mit Hilfe des Monitors konnte überprüft werden, ob die interessierenden Bildstrukturen exakt erfaßt wurden. Die Impulse der Bildpunkte der so gekennzeichneten Faszikelfläche wurden elektronisch gezählt.

Die absolute Faszikelfläche ergab sich daraus, daß das Verhältnis von der Bildpunktzahl der Faszikelfläche zu der der geeichten Maskenfläche mit dem Absolutwert der Maskenfläche (Eichfläche) multipliziert wurde:

$$A_{\text{Fasz.}} (\mu\text{m}^2) = \frac{T_{\text{Fasz.}}}{T_{\text{M}}} \times A_{\text{M}} (\mu\text{m}^2)$$

$A_{\text{Fasz.}}$ = absolute Faszikelfläche

$T_{\text{Fasz.}}$ = Anzahl der Flächenelemente der Faszikelfläche

T_{M} = Anzahl der Flächenelemente des Meßfeldes

A_{M} = absolute Meßfeldfläche

b) Bestimmung der Gesamtzahl der myelinisierten Nervenfasern

Auf jedem Querschnitt wurden auf etwa 25 % der so ermittelten Gesamtfaszikelfläche die markhaltigen Nervenfasern, deren Markscheiden durch die OsO_4 -Nachfixierung deutlich dargestellt waren, unter einem Netzmikrometer (Zählfeldgröße = $0,0332 \text{ mm}^2$) bei 500-facher Vergrößerung ausgezählt. Die Verteilung der Zählfelder über dem Nervenquerschnitt wurde zuvor durch die Trefepunkte eines Integrationsokulars festgelegt.

Die Gesamtzahl der Nervenfasern ($\sum Nf$) resultierte aus dem Produkt der durchschnittlichen Faserdichte in den ausgezählten Quadraten mit der oben bestimmten Faszikelquerschnittsfläche ($A_{Fasz.}$):

$$\sum Nf = \frac{Nf_{nQ} \times A_{Fasz.}}{n \times Q}$$

Nf_{nQ} = in n Zählquadraten ausgezählte Nervenfasern

$A_{Fasz.}$ = Gesamtfaszikelfläche

n = Anzahl der ausgezählten Felder

Q = Fläche eines Zählfeldes (= 0,0332 mm²)

c) "Neurotisationsquote"

Als Neurotisationsquote definierten wir die Anzahl der Nervenfasern im distalen Nervenabschnitt, ausgedrückt in Prozent der proximal vorhandenen Fasern.

$$\text{Neurotisationsquote} = \frac{\sum Nf_{\text{dist.}}}{\sum Nf_{\text{prox.}}} \times 100 \%$$

C. Methodische Fehlerquellen

1. Versuchstiere und Operationen

In Bezug auf Alter und Gewicht waren die Kaninchen ein relativ homogenes Kollektiv, das einheitlich gehalten und gefüttert wurde. Auch überlappten sich die postoperativen Beobachtungszeiträume bei den einzelnen Tieren nur geringfügig, weil die Operationen innerhalb kurzer Zeit durchgeführt worden waren.

Die Operationsbedingungen wurden weitestgehend konstant gehalten: Sterilität, gleicher Operateur, Gefäßschonung, Entfernung des Epineuriums im Bereich der Nahtstelle, glatte Schnittfläche, Nahtmaterial, nach Möglichkeit gleiche Anzahl der Nähte etc.

STOPFORD (1920) behauptete, daß Nähte im distalen Teil einer Extremität weniger erfolgreich seien als im proximalen Abschnitt. HIGHET und HOLMES (1943) stellten dem ihre Erfahrung gegenüber, daß dies nicht von großer Bedeutung sei. Andererseits entspricht die Ansicht KRENKELS (1967) den Meinungen von SEDDON (1963) und EDSHAGE (1968), daß proximale Nähte eine ungünstigere Prognose als distale haben, und KRENKEL begründete dies damit, daß nicht nur die von den Achsenzyklindern zu überwindende räumliche Distanz, sondern auch die daraus resultierende Denervierungsdauer der Endorgane sich nachteilig auswirke.

Demgemäß achtete der Operateur streng auf eine einheitliche Lokalisation der Nervendurchtrennungsstelle.

SMITH (1964) führte die folgenden Faktoren an, die Geschwindigkeit und Ausmaß der Regeneration nach Nerven-naht beeinflussen:

- das Alter des Patienten
SEDDON (1963) drückt das so aus:
"youth is on the side of good recovery"
- die Art der Verletzung
- die Länge der Nervenlücke
- die Ausdehnung der Vernarbung
- das Zeitintervall zwischen Verletzung und Naht
- die Genauigkeit, mit der die Nervenenden vereinigt werden.

Bei unseren Untersuchungen kann man davon ausgehen, daß für alle Versuchstiere diese Bedingungen - so weit wie möglich - gleich waren mit Ausnahme der den verschiedenen Untersuchungsgruppen zugeordneten unterschiedlichen Größe der Nervenlücke, das heißt der unterschiedlichen Spannungszustände an den Operationsstellen, von denen zum Teil auch die Exaktheit der Naht abhing.

Bei den Verlaufsbeobachtungen war den Untersuchern nicht bekannt, zu welcher Gruppe die einzelnen Tiere gehörten.

2. Die klinischen Untersuchungen

Die Merkmalsausprägung der klinischen Kriterien (Dekubitus, Atrophie und Plantarflexion) wurde von zwei Untersuchern den betreffenden Ordinalskalen zugeordnet. Die Stärkegrade der Dekubitalulzera waren dabei relativ klar festgelegt und nur wenig den subjektiven Einflüssen unterworfen. Auch die eindeutig definierten Kraftgrade des BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL boten eine einigermaßen objektive Grundlage für die Beurteilung der Muskelkraftentwicklung bei der Plantarflexion. Den palpatorischen Befunden bei der Atrophiebestimmung muß naturgemäß die größte Skepsis entgegengebracht werden.

3. Die elektromyographischen Untersuchungen

a) Pathologische Spontanaktivität

Nach WYNN PARRY (1961) ist die Entdeckung von Fibrillationspotentialen ein absolut sicherer Nachweis für die Denervation von Muskelfasern. DOBBELSTEIN (1962) sah das Fibrillieren als ein sicheres Zeichen für eine Affektion des peripheren Neurons an. BUCHTHAL (1961), THOMAS (1961) und DOBBELSTEIN (1962) erwähnten, daß klinisch bei etwa 20 % der Fälle mit klarer Läsion des zweiten Neurons keine solchen Denervationspotentiale nachgewiesen werden konnten. Andererseits tritt eine spontane Aktivität von

kurzer Dauer auch bei Myotonia congenita und Dystrophia myotonica auf (BUCHTHAL 1961). BUCHTHAL (1968) registrierte auch an 10 % der normalen Muskeln Fibrillationspotentiale und machte ihre klinische Bedeutung von der Anzahl der Ableitstellen außerhalb der Endplattenzone abhängig.

Die Intensität der Spontanaktivität kann durch Herabsetzung der Temperatur und durch Ischämie abgeschwächt werden (JASPER 1946, BUCHTHAL 1961). Nach ROSENBLUETH und LUCO (1937) provoziert eine Injektion von Anticholinesterasen Denervationspotentiale, und nach JASPER und BALLEM (1949) ist auch eine solche medikamentöse Induktion durch Prostigmin möglich.

Darüber hinaus ist es schwierig, die sogenannte "Einstichaktivität", die gelegentlich in offensichtlich gesunden Muskeln vorkommt (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965), von eigentlichen Denervationspotentialen zu unterscheiden. Die Insertionspotentiale werden am normalen Muskel durch Einstich oder Bewegung der Ableitnadel hervorgerufen, dauern aber nur wenig länger als die Bewegung selbst an (BASTRON und LAMBERT 1960).

Wir leiteten die Spontanaktivität an den fixierten Extremitäten der Tiere bei möglichst gleichbleibender Temperatur ab und werteten nur die stärkste im gesamten Muskel registrierte Aktivität aus.

b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten

Diese Aktivität erfordert eine kräftige Willkürintention (STRUPPLER 1962), ist also von einer bei Versuchstieren unkontrollierbaren "Mitarbeit" abhängig. Wir verzichteten deshalb auf eine systematische Exploration des Muskels nach dieser "Willküraktivität" und ihre quantitative Analyse.

c) Elektroneurographische Untersuchungen

ca) Überleitungszeit

Die Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern wird am peripheren Nerven üblicherweise so bestimmt: Der Nerv wird an zwei möglichst weit auseinanderliegenden Orten gereizt und das jeder Reizung zugehörige Muskelpotential aufgezeichnet. Die Leitgeschwindigkeit errechnet sich aus der Differenz der Überleitungszeiten und der Strecke zwischen den beiden Reizorten (HOPF 1962).

An unseren Tieren war der maximal mögliche Abstand der Reizorte so klein, daß eine auch nur einigermaßen hinreichende Meßgenauigkeit nicht gewährleistet war. Wir beschränkten uns daher auf die Messung der Überleitungszeit für eine festgelegte Strecke von 11 cm zwischen Stimulations- und Ableitungsstelle.

Die Nervenleitgeschwindigkeit einer einzelnen Nervenfasers ist dem Faserdurchmesser und der Ausbildung der Myelinscheide direkt proportional (HURSH 1939, GASSER und ERLANGER 1927, zit. nach HURSH 1939).

Nach DOBBELSTEIN und STRUPPLER (1963) wird die Nervenleitgeschwindigkeit beeinflusst von:

- dem Alter der Versuchsperson (des Patienten)
- der Lokalisation am Nerven (proximal - distal)
- der Gewebstemperatur u n d
- dem CO_2 -Gehalt des Blutes.

Beim neugeborenen Menschen ist die Leitgeschwindigkeit langsamer als beim erwachsenen Menschen. Erst im Alter von 3 - 5 Jahren werden normale Werte erreicht (MUMENTHALER und SCHLACK 1965). HURSH (1939) wies an Katzen nach, daß die Leitgeschwindigkeit mit dem

Dickenwachstum der Nervenfasern während der Entwicklung der Jungtiere ansteigt. Nach NORRIS, SHOCK und WAGMAN (1953) sinkt sie beim Menschen mit zunehmendem Alter linear nach der Funktion $y = 64,29 - 0,181 \times \text{ab}$ (y = Leitgeschwindigkeit in m/sec; x = Alter in Jahren). COTTRELL (1940) zeigte histologisch an menschlichen Leichen, daß vom 5. Lebensjahrzehnt an die Zahl der Nervenfasern und ihr Myelingeht abnimmt.

Aus diesen Angaben geht die Bedeutung der Gleichaltrigkeit unserer Versuchstiere für die Meßergebnisse bei der Bestimmung der Überleitungszeit hervor.

GASSEL und TROJABORG (1964) registrierten am Menschen in den die proximalen Muskeln der unteren Extremität innervierenden Nerven eine um 20 - 22 % höhere Erregungsleitungs geschwindigkeit als in den die distalen Muskeln versorgenden Nerven. In den proximalen Abschnitten der zu den Fußmuskeln führenden Nerven fanden die beiden Autoren eine um 11 % höhere Leitgeschwindigkeit als in den distalen Nervenabschnitten. FERNAND und YOUNG (1951) wiesen an Kaninchen nach, daß die markhaltigen Nervenfasern nach distal spitz zulaufen, ihr Kaliber also verringern. Dies könnte die Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit in den distalen Nervenabschnitten erklären (HOPF 1963).

HAY (1901; zit. nach GASSEL und TROJABORG 1964) demonstrierte an Kaninchen, daß die den M. soleus innervierenden Nervenfasern geringere Durchmesser aufweisen als die den M. gastrocnemius innervierenden Fasern.

Diese Faktoren spielen bei den von uns beobachteten ersten Regenerationsphasen keine allzu große Rolle. Trotzdem bemühten wir uns, neben der Stelle der Nervenstimulation auch den Ableitort (im M. gastrocnemius des M. triceps surae) konstant zu halten.

KAESER (1962) zitierte die nicht publizierten Ergebnisse von HENRIKSEN, nach denen im Bereich von 29 - 38 °C die Nervenleitgeschwindigkeit sich bei einer Temperaturabnahme von 1°C um 2,4 m/sec vermindert. GASSEL und TROJABORG (1964) beobachteten zwar eine Verringerung von 1,8 m/sec pro °C, stellten aber trotzdem fest, daß bei der üblichen Bestimmung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit die Variable Temperatur zur Veränderung dieser Größe nur wenig beiträgt.

Metabolische Einflüsse haben wir nicht berücksichtigt. Nach SIMPSON (1958) gehen mit chronischer Hypoxie, Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypokalzämie und Hyponatriämie keine Änderungen der Nervenleitgeschwindigkeit einher.

CORBAT (1961) zeigte sogar eine große Variabilität dieser Größe im Verlaufe eines Tages auf, die auf keinen der bisher erwähnten Faktoren zurückzuführen war.

cb) Dauer und die Amplitude des Muskelantwortpotentials
In der Höhe unserer Operationsstelle ist der N. ischiadicus der Kaninchen bereits komplett in seine drei Faszikel aufgeteilt, aus denen die drei Endäste hervorgehen. Im weiteren Verlauf des Nerven peripherwärts findet nach GUTMANN, GUTTMANN, MEDAWAR und YOUNG (1942) keine interfaszikuläre Umgruppierung von Nervenfasern statt, und so sind unsere elektrophysiologischen Untersuchungsbefunde Ausdruck der Reinnervation der Pars tibialis nervi ischiadici.

Die Aufzeichnung des Muskelsummenpotentials nach supra-maximaler Stimulation ergibt mit der Oberflächen-elektrode einen annähernd linearen Überblick über die Masse der aktivierbaren Muskelfasern eines größeren Muskelgebietes (HOPF 1963, GÖPFERT 1963). Nach HOPF wird die Amplitude des Muskelpotentials stark von physikalischen Faktoren wie dem Hautwiderstand und der überlagernden Aktivität anderer Muskelgruppen beeinflusst,

die bei den Kaninchen durch die Größenverhältnisse und das Fell der Tiere besonders relevant sind. Eine häufige subkutane Anwendung von Oberflächenelektroden wäre von den anfälligen operierten Versuchstieren sicherlich nicht sehr lange toleriert worden, und so begnügten wir uns mit der Ableitung mit der koaxialen Nadelelektrode.

Bei der extrazellulären Ableitung mit der konzentrischen Elektrode berühren 5 - 10 Muskelfasern die Ableitungsfläche des inneren Leiters, und etwa 50 Fasern innerhalb eines Abstandes von 0,5 mm von der Elektrode tragen, soweit sie aktiviert werden, zu dem mit der Elektrode registrierten Summenpotential bei (BUCHTHAL 1961). Die relativ langsame Fortleitung des Muskel-"spike" über die Muskelfaser (4 - 6 m/sec) kann bei der Benutzung von Nadelelektroden zu Änderungen der Latenzzeit und der temporalen Dispersion des Reizantwortpotentials in Abhängigkeit von der Entfernung des Einstichortes von der Endplattenzone des Muskels führen (HOFF 1963).

Bei ausführlicher Suche nach der größten Reizantwort im Muskel bietet die Nadelelektrode aber auch wesentliche Vorteile: So können mit ihr im Gegensatz zur Oberflächenelektrode die niedrigen Muskelantwortpotentiale in frühen Reinnervationsstadien erfaßt werden (HOFF 1963). Dabei ist eine gezielte Lokalisation möglich, die Größe des Reizeinbruches vermindert, der Potentialbeginn scharf gezeichnet und die Überlagerung durch volumengeleitete Fernpotentiale reduziert (GÖFFERT 1963, DOBBELSTEIN und STRUPPLER 1963).

Die gezielte Anwendung der für die Ableitung am menschlichen Muskel konzipierten Nadelelektrode an dem nur 1 cm dicken M. triceps der Kaninchen gewährleistete eine Stichprobe, zu der die Muskelfasern ausreichend vieler motorischer Einheiten beitrugen.

4. Die quantitativen histologischen Untersuchungen

a) Fixierung und Einbettung der Nerven

Eine Längsschrumpfung der Nerven suchten wir durch ihre Befestigung an Holzstäben zu vermeiden. HURSH (1939) und LEHMANN (1960) taten dies ebenso an Glasstäbchen.

HURSH (1939) fand nach der Fixation in 1 %igem OsO_4 an den Faszikeln spinaler Nervenwurzeln, die ja kein ausgeprägtes Perineurium besitzen, eine mittlere Vergrößerung des Durchmessers um $2,2 \pm 0,5$ %. Dabei betrug die durchschnittliche Schrumpfung des Durchmessers der Nervenfasern, die zwischen 10,2 und $22,5\mu$ dick waren, $10,1 \pm 0,16$ %. Osmierung und Dehydration vor der Paraffineinbettung verursachten allerdings eine Abnahme des Faszikeldurchmessers um $23,6 \pm 1,2$ %. DONALDSON und HOKE (1905) stellten bei der Paraffineinbettung frischer Rattenischiiadici eine Vergrößerung der Nervendicke um nur 0,3 % fest.

GUTMANN und SANDERS (1943) zitierten SHERRINGTON (1894) und DUNCAN (1934), nach denen eine OsO_4 -Fixierung mit Paraffineinbettung zu keiner ausgeprägten Schrumpfung der myelinisierten Nervenfasern führt.

Folgt man diesen Ausführungen, so war für die von uns ausgewerteten Faszikeldurchmesser insbesondere durch die Dehydration zur Vorbereitung der Paraffineinbettung eine Verringerung der Nervendicke im Bereiche von 20 % zu erwarten. Eine solche Schrumpfungstendenz war an unseren Präparaten eindeutig zu beobachten.

b) Messung der Querschnittsfläche

Gegenüber den frischen Nerven war an den histologischen Präparaten die Nervenquerschnittsfläche gemäß den obigen Erläuterungen verkleinert.

In dem Fernseh-Analyse-System des LEITZ-CLASSIMAT wurde der Parameter "Farbe" von einer Schwarz-Weiß-Kamera entsprechend der spektralen Empfindlichkeit der Aufnahmeröhre und in Abhängigkeit von der Beleuchtung als Grauwert wiedergegeben. Die dabei verwandte Plumbikon-Fernsehaufnahmeröhre übertrug infolge ihrer linearen Röhrencharakteristik unterschiedliche Beleuchtungsstärken unverzerrt in quantitativ zu verarbeitende elektrische Signale, so daß gleichen Grauwertintervallen gleiche Signalintervalle entsprachen.

Vor der elektronischen Bildpunktzählung kam es darauf an, daß die durch Grauwertselektion ausgewählten Bildstrukturen mit der zu vermessenden intrafaszikulären Querschnittsfläche identisch waren. Dies wurde subjektiv am Bildschirm überprüft, auf dem die so festgelegten Strukturen hell gekennzeichnet waren.

Die Genauigkeit des angewandten Meßprinzips, nämlich des elektronischen Punktzählverfahrens, war von folgenden Faktoren beeinflußt:

- dem fernsehtechnisch gegebenen Auflösungsvermögen (308000 separat zählbare Flächenelemente)
- der Faszikelgröße

Der aus der Flächengröße resultierende Flächenfehler ist eine Funktion des Verhältnisses vom Flächenradius zur Bildschirmdiagonalen.

$$F \% = f \left(\frac{r}{d} \right)$$

Dieser Quotient war bei unseren Messungen stets größer als 0,15 mit einem Flächenfehler von weniger als 1 %.

- der Faszikelzahl

Da wir simultan nicht mehr als 3 Faszikel analysierten, kann der sich aus der Faszikelzahl ergebende Flächenfehler vernachlässigt werden.

$$(F \% \ll 1 \%)$$

10 Messungen des gleichen Meßfeldes erbrachten ein durchschnittliches Ergebnis von 189174,19 Bildpunkten mit einer Standardabweichung von 466,97 ($\approx 0,24\%$).

c) Nervenfaserzählung

Durch das Verfahren, die auszuzählenden Zählfelder durch die Trefferpunkte eines Integrationsokulars auf dem intrafaszikulären Teil der Nervenquerschnittsfläche auszuwählen, waren die Randzonen der Faszikel bei der Nervenfaserzählung unterrepräsentiert, denn ein solcher Trefferpunkt konnte nur dann berücksichtigt werden, wenn er so weit vom Perineurium entfernt lag, daß das betreffende Zählquadrat als Ganzes nur intrafaszikuläres Gewebe bedeckte. Wir bemühten uns, diesen Stichprobenfehler, der bei einer unterschiedlichen Nervenfaserdichte in den peripheren und zentralen Abschnitten der Faszikelquerschnittsfläche auftrat, durch subjektive Manipulationen auszugleichen.

Degeneriertes Myelin erscheint in osmierten Präparaten als unregelmäßig schwarz-granulierte Masse, und die degenerierenden Fasern können so leicht von normalen unterschieden werden, deren Markscheiden klar erkennbar als schwarze Ringe angefärbt sind. Nur in frühen Degenerationsstadien können quergeschnittene Myelin-Ellipsoide das Erscheinungsbild normaler Nervenfasern aufweisen und mit diesen verwechselt werden (GUTMANN und SANDERS 1943). Für unsere Zählungen an den 12 oder 17 Wochen postoperativ entnommenen Nerven dürfte diese Fehlerquelle nur minimal sein.

III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Untersuchungsgruppen (abgekürzt):

- 5A = Tiere mit 5 mm langen autologen Transplantaten
 EN = Tiere mit einfacher End-zu-End-Naht
 5R = Tiere mit Naht nach Resektion eines 5 mm
 langen Nervenstückes
 DT = Tiere mit Durchtrennung ohne nachfolgende Naht

Abkürzungen statistischer Begriffe:

- n = Anzahl
 $\bar{x}$ = Mittelwert
 s = Standardabweichung
 p = 0,01 $\hat{=}$ Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %
 p = 0,05 $\hat{=}$ Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %

χ^2 -Test:

- b = Beobachtungswert
 e = Erwartungswert
 d = b - e

$$\chi^2_{\text{Teilquadrat}} = \frac{(b - e)^2}{e}$$

Scheffé-Test:

- SAQ_I = Summe der Abweichungsquadrate innerhalb der
 Gruppen
 SAQ_Z = SAQ zwischen den Gruppen
 MAQ_I = Mittleres Abweichungsquadrat innerhalb der
 Gruppen
 MAQ_Z = MAQ zwischen den Gruppen

$$F = \text{Prüfgröße} \left(\frac{\text{MAQ}_Z}{\text{MAQ}_I} \right)$$

- FG = Freiheitsgrad

1. Die klinischen Ergebnisse

Nach dem Ausmaß der Dekubitalulzera, der Atrophie und der Rückkehr der Plantarflexion wurden die Gruppen 5A, EN und 5R untersucht. Die einzelnen Gruppen umfaßten bis zu den jeweils angegebenen Zeiten die folgende Anzahl von Tieren, die in den Abbildungen 1 - 3 in etwa den Basisbreiten der Diagrammsäulen entspricht:

<u>Gruppe</u>	<u>8. Woche</u>	<u>13. Woche</u>	<u>17. Woche</u>
5A	27	17	8
EN	26	15	6
5R	27	17	8

a) Dekubitus (Abb. 1)

Bereits in der ersten Woche erschienen bei 16 % der Tiere mit einfacher Naht und 26 % der Tiere mit 5 mm Resektion die ersten leichteren Dekubitalulzera. In der 4. Woche wiesen - von wenigen Ausnahmen abgesehen (3 bei 5A und 1 bei 5R) - alle Tiere mehr oder minder starke Geschwüre auf. Die kontinuierliche Vergrößerung der Geschwüre, die bei EN und 5R bis zur 11. - 14. Woche andauerte, hörte bei den Tieren mit autologem Transplantat schon in der 8. Woche auf.

So erreichte der prozentuale Anteil der Tiere mit "starken" Ulzerationen (siehe II B2a) bei der Gruppe 5A seine Maxima mit 37 % in der 8. und mit 36 % in der 12. Woche und verringerte sich leicht bis zum Ende der Beobachtungszeit. Bei EN stieg er bis zur 11. Woche auf 67 % an und blieb dann mit Ausnahme der 13. Woche konstant auf diesem Niveau. Bis zur 9. Woche nahm in der Gruppe 5R der Anteil der starken Dekubitalgeschwüre zu, und nach einer leichten Abschwächung in der 10. und 11. Woche traten in der 14. Woche sogar bei 87 % dieser Tiere starke Ulzera auf.

Eine geringe Rückbildung bis zum Beobachtungsende war nur bei einigen Tieren mit autologer Transplantation zu erkennen. Zu einer vollständigen Verheilung kam es in keinem Falle und am Ende der Untersuchungen hatten bei 5A noch 25 %, bei EN noch 2/3 (67 %) und bei 5R noch 5/8 (62,5 %) der Tiere Dekubitalulzera.

b) Atrophie (Abb. 2)

Die ersten Zeichen einer Atrophie der Wadenbeinmuskulatur wurden bei einigen Tieren aller Gruppen einheitlich zwei Wochen nach den Operationen festgestellt. Bei 5A erreichte der Anteil der Tiere mit Atrophie seinen Höhepunkt in der 10. Woche mit 94 %. Allerdings gab es bei 5A zu allen Beobachtungszeitpunkten Tiere, an denen keine Verringerung der Muskeldicke palpiert werden konnte. Im Gegensatz dazu wiesen sämtliche Tiere von EN von der 9. bis 13. Woche eine Atrophie auf, bei 5R noch in der 14. Woche.

"Mittelstarke" und "starke" Atrophie trat in der Gruppe 5A nie an mehr als 6 % der Tiere auf, bei EN zeigten sich diese beiden Stärkegrade immerhin an 27 % der Tiere in der 11. Woche und bei 5R sogar an 37 % in der 7. Woche.

Eine intensive Restitution setzte bei 5A nach der 10. Woche ein. Ähnlich verhielt es sich bei EN und nur bei den Tieren mit Naht nach Resektion konnte kaum eine Rückbildung erkannt werden.

So wurden in der abschließenden 17. postoperativen Woche bei 5A nur noch an 38 % der Tiere "minimale" Atrophien palpiert, bei EN an 50 % der Tiere eine minimale oder leichte Ausprägung der Atrophie und bei 5R sogar an 87 % der Tiere Atrophien der Stärkegrade "minimal" bis "mittelstark".

c) Plantarflexion (Abb. 3)

Plantarflexionen verschiedener Kraftgrade konnten bereits nach 3 Wochen beliebig häufig in allen Gruppen provoziert werden. Ab der 5. Woche gab es in der Gruppe 5A kein Tier mehr, das nicht die Fähigkeit zu einer mehr oder weniger starken Plantarflexion aufwies, in der Gruppe EN schon ab der 3. Woche und bei 5R ab der 5. Woche.

Wenn man die prozentualen Anteile der Kraftgrade 4 und 5, (d.h. die Tiere, die in der Lage sind, zumindest eine Plantarflexion gegen einen Widerstand durchzuführen) zusammenfaßt, so zeigt sich folgendes: Die Muskelkraft entwickelte sich bei 5A am schnellsten und umfassendsten. Nach der 10. Woche (Ausnahme: 13. Woche) verfügten alle Tiere mit autologen Transplantaten über eine solche Bewegungsfähigkeit. Demgegenüber stieg der Anteil der Tiere mit diesen beiden Kraftgraden bei EN verzögert von 12 % in der 4. Woche auf 73 % in der 10. Woche an und behielt diesen Stand bis zum Untersuchungsabschluß in etwa bei. Bei 5R fand diese Entwicklung noch langsamer statt, erreichte aber doch in der 14. Woche das Niveau von EN.

Die Wiederherstellung einer normalen Funktion (Kraftgrad 5) kam bei 5R seltener vor als bei EN. So hatte sich am Ende der Untersuchungszeit bei 6 von 8 Tieren (75 %) mit autologem Transplantat eine normale Bewegungsfähigkeit entwickelt, nach einfacher End-zu-End-Naht bei 3 von 6 Tieren (50 %) sowie bei 1 von 8 Tieren (13 %) der Gruppe 5R. Zur Gruppe 5R gehörte auch das einzige Tier, das nicht über den Kraftgrad 1 hinaus kam.

Kontrollgruppe:

An den 15 gesunden Tieren mit je 2 nicht operierten Nn. ischiadici waren weder Dekubitalulzera noch Zeichen einer Atrophie feststellbar. An allen diesen Tieren konnte eine Plantarflexion vom Kraftgrad 5 provoziert werden.

DEKUBITUS

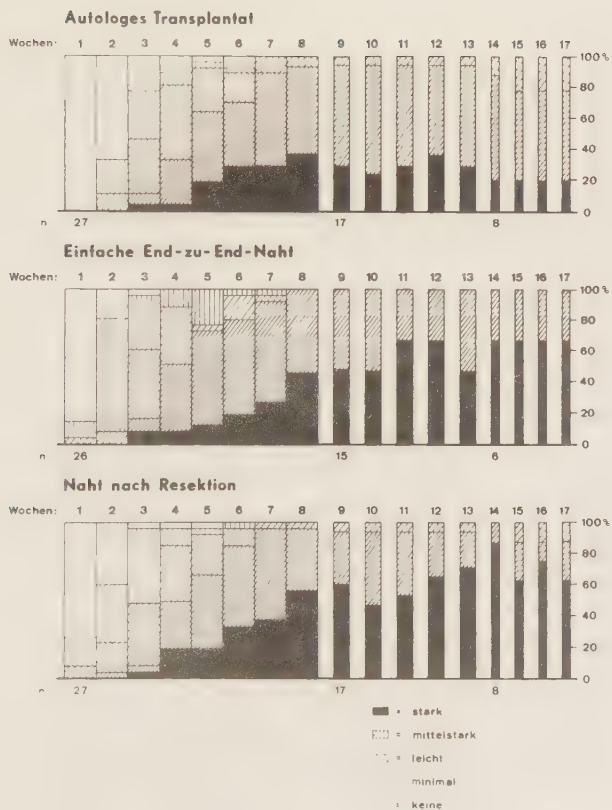


Abb. 1:

Der zeitliche Verlauf der prozentualen Anteile der Stärkegrade der Dekubitalulzera nach den verschiedenen Operationen

Tabelle zur Abb. 1: Dekubitus

AUTOLOGES TRANSPLANTAT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
kein	100	67	22	11	4	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
minimal	0	22	22	7	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
leicht	0	11	44	48	30	15	11	7	6	6	6	6	6	13	13	13	13
mittelstark	0	0	7	30	44	44	59	56	65	71	65	58	65	62	62	62	62
stark	0	0	4	4	19	30	30	37	29	24	29	36	29	25	25	25	25

NAHT NACH RESEKTION:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	26	26	26	26	26	26	26	26	26	15	15	15	15	6	6	6	6
kein	85	19	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
minimal	12	73	35	12	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
leicht	4	8	44	35	23	15	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mittelstark	0	0	8	44	61	61	65	54	53	47	33	33	33	33	33	33	33
stark	0	0	8	8	12	19	27	46	47	53	67	67	47	67	67	67	67

NAHT NACH RESEKTION:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	77	77	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
kein	74	40	4	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
minimal	19	37	48	11	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
leicht	7	19	41	37	22	11	4	4	6	6	6	6	6	13	13	13	13
mittelstark	0	4	4	30	64	54	59	41	23	47	41	20	24	0	23	13	23
stark	0	0	4	19	19	33	37	56	60	47	53	65	71	87	62	75	62

ATROPHIE

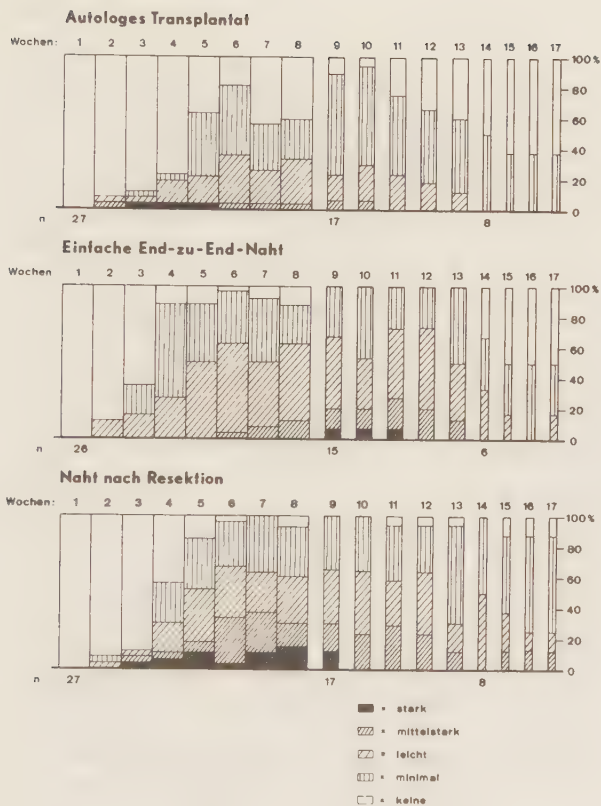


Abb. 2:

Der zeitliche Verlauf der prozentualen Anteile der Stärkegrade der Atrophie nach den verschiedenen Operationen

Tabelle zur Abb. 2: Atrophie

ATROPHES TRANSPLANTAT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
keine	100	93	89	78	37	19	44	41	12	6	25	34	40	50	62	62	62
minimal	0	4	4	4	4	44	30	26	65	65	53	59	59	50	38	38	38
leicht	0	4	4	15	19	33	22	30	18	24	23	18	12	0	0	0	0
mittelstark	0	0	0	0	0	4	4	4	6	6	0	0	0	0	0	0	0
stark	0	0	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

REL. LNE-Z-ENT-NUM:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	26	26	26	26	15	15	15	15	15	6	6	6	6
keine	100	88	65	12	12	4	8	12	0	0	0	0	0	33	50	50	50
minimal	0	0	19	61	38	35	42	27	33	47	27	27	40	33	33	33	33
leicht	0	12	16	27	50	58	42	50	47	33	47	53	47	33	17	0	17
mittelstark	0	0	0	0	0	0	4	8	12	13	13	20	20	13	0	0	0
stark	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	7	0	0	0	0	0	0

REL. LNE-Z-ENT-NUM:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
keine	100	93	89	44	15	4	0	7	0	0	0	0	0	0	13	13	13
minimal	0	4	0	26	33	30	37	33	4	35	35	29	53	50	50	62	62
leicht	0	4	4	19	35	33	26	30	35	41	29	41	29	50	25	13	13
mittelstark	0	0	4	4	4	17	30	26	15	18	23	29	23	12	0	13	13
stark	0	0	4	7	11	4	11	15	12	0	0	0	0	0	0	0	0

PLANTARFLEXION

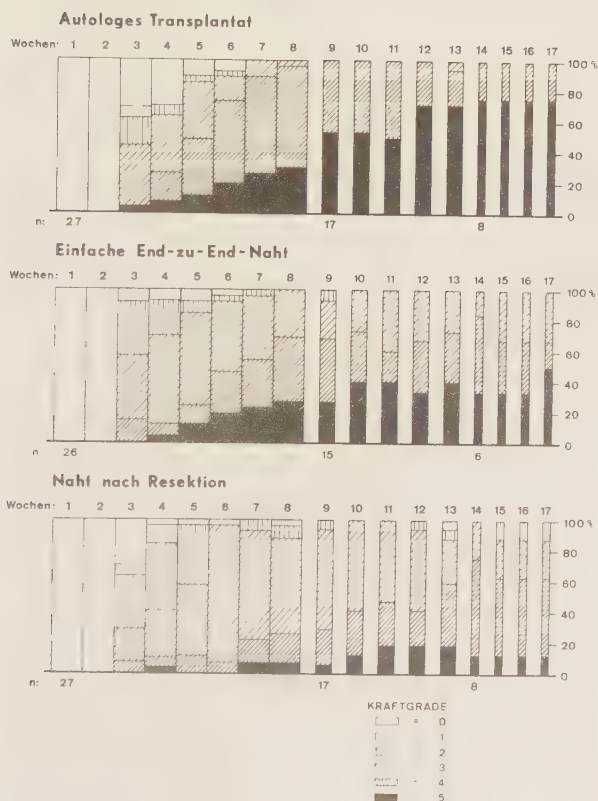


Abb. 3:

Die postoperative Muskelkraftentwicklung bei der Plantarflexion in den einzelnen Untersuchungsgruppen

Tabelle zur Abb. 3: Plantarflexion

AUTOLOGES TRANSPLANTAT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
KG: 0	30	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	7	7	11	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	19	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	41	37	15	11	4	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
4	0	19	37	56	63	67	41	47	41	29	24	23	25	25	25	25	25
5	4	7	11	19	26	30	53	53	59	71	71	75	75	75	75	75	75

EINFACHE END-ZU-END-NAHT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	26	26	26	26	26	26	26	26	15	15	15	15	15	6	6	6	6
KG: 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	8	8	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	33	33	33
2	35	23	8	4	4	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	42	58	61	46	42	31	27	27	40	33	27	0	0	0	0	0	0
4	15	8	12	27	31	42	40	33	20	33	33	33	33	50	33	33	17
5	0	4	12	19	23	27	27	40	40	33	40	33	33	33	33	33	50

NAHT NACH RESEKTION:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	27	27	27	27	27	27	27	27	17	17	17	17	17	8	8	8	8
KG: 0	30	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	7	11	4	4	0	4	6	0	0	0	0	0	6	0	13	13	13
2	33	42	30	0	7	7	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
3	22	30	56	89	70	63	65	59	53	53	53	29	25	25	25	25	25
4	7	7	11	7	15	19	23	29	29	29	23	41	62	50	50	50	50
5	0	4	0	0	0	7	7	6	12	18	18	18	18	13	13	13	13

ad 1) Statistische Untersuchung über die Häufigkeitsverteilung der Tiere der verschiedenen Operationsgruppen auf die Stärkegrade der klinischen Untersuchungskriterien (χ^2 -Test)

Zur Absicherung der Gruppenunterschiede wurden die Befunde aus der 8. Woche für Dekubitus, Atrophie und Plantarflexion sowie in der 13. Woche für Dekubitus und Plantarflexion herangezogen. Die 8. und die 13. Woche waren die jeweils letzten Zeitpunkte, in denen die Untersuchungsgruppen größere Mengen von Tieren umfaßten.

a) Dekubitus

Die Verteilung der Tiere der Gruppen 5A, EN und 5R auf die Stufen "stark", "mittelstark" und "leicht" für die Ausdehnung der Dekubitalulzera war sowohl in der 8. als auch in der 13. Woche statistisch nicht auffällig ungleichmäßig.

b) Atrophie

Hier werden nur die Befunde der 8. Woche betrachtet. In einem 9 Felder-Diagramm befinden sich die Häufigkeiten der Tiere der Gruppen 5A, EN und 5R in den Spalten 1 - 3. Der 1. Zeile wird die Klasse der Atrophiestärkegrade "mittelstark", und "stark" zugeordnet, der 2. Zeile die Stärkegrade "minimal" und "leicht", während in der 3. Zeile die Anzahl der Tiere jeder Gruppe ohne Zeichen einer Atrophie aufgeführt werden.

	5A	EN	5R	$\sum b_i$
Stärkegrade 3 + 4 (mittelstark + stark)	$b_{11} = 1$ $e_{11} = 4,05$ $d_{11} = -3,05$ $x^2_{11} = 2,296$	$b_{21} = 3$ $e_{21} = 3,90$ $d_{21} = -0,90$ $x^2_{21} = 0,207$	$b_{31} = 8$ $e_{31} = 4,05$ $d_{31} = +3,95$ $x^2_{31} = 3,852$	$\sum b_{i1} = 12$
Stärkegrade 1 + 2 (minimal + leicht)	$b_{12} = 15$ $e_{12} = 17,55$ $d_{12} = -2,55$ $x^2_{12} = 0,370$	$b_{22} = 20$ $e_{22} = 16,90$ $d_{22} = +3,10$ $x^2_{22} = 0,568$	$b_{32} = 17$ $e_{32} = 17,55$ $d_{32} = -0,55$ $x^2_{32} = 0,017$	$\sum b_{i2} = 52$
keine Atrophie	$b_{13} = 11$ $e_{13} = 5,40$ $d_{13} = +5,60$ $x^2_{13} = 5,807$	$b_{23} = 3$ $e_{23} = 5,20$ $d_{23} = -2,20$ $x^2_{23} = 0,930$	$b_{33} = 2$ $e_{33} = 5,40$ $d_{33} = -3,40$ $x^2_{33} = 2,140$	$\sum b_{i3} = 16$
	$\sum b_{1j} = 27$	$\sum b_{2j} = 26$	$\sum b_{3j} = 27$	$\sum b_{ij} = 80$

Die ermittelte Summe aller χ^2 -Teilwerte ($\sum \chi^2_{ij}$)

beträgt hier: 16,1920

Signifikanzschranke für $p = 0,01$: 13,277

Die Ungleichverteilung in diesem 9 Felder-Diagramm ist statistisch signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 %.

Häufiger als bei einer gleichmäßigen Verteilung zu erwarten, hatten in der 8. Woche die Tiere der Gruppe 5A bereits keine Atrophie mehr, und traten bei EN die Stärkegrade "leicht" und "minimal" auf. Demgegenüber war die Zugehörigkeit zur Gruppe 5R mit einem erhöhten Erscheinen der Stärkegrade "mittelstark" und "stark" verbunden.

c) Plantarflexion

Den 3 Spalten entsprechen wieder die 3 Operationsgruppen. In den 3 Zeilen wird die jeweilige Häufigkeit der Kraftgrade 5, 4 und 3 (zusammen mit 2 und 1) angegeben.

1. Die Verteilung in der 8. Woche

5A

EN

5R

$\sum b_i$

Kraft- grad 5	$b_{11} = 8$ $e_{11} = 5,75$ $d_{11} = +2,26$ $x_{11}^2 = 0,889$	$b_{21} = 7$ $e_{21} = 5,53$ $d_{21} = +1,47$ $x_{21}^2 = 0,390$	$b_{31} = 2$ $e_{31} = 5,74$ $d_{31} = -3,74$ $x_{31}^2 = 2,436$	$\sum b_{i1} = 17$
Kraft- grad 4	$b_{12} = 18$ $e_{12} = 11,48$ $d_{12} = +6,52$ $x_{12}^2 = 3,702$	$b_{22} = 11$ $e_{22} = 11,05$ $d_{22} = -0,05$ $x_{22}^2 = 0,0002$	$b_{32} = 5$ $e_{32} = 11,48$ $d_{32} = -6,48$ $x_{32}^2 = 3,657$	$\sum b_{i2} = 34$
Kraft- grad 3 (+2 + 1)	$b_{13} = 1$ $e_{13} = 9,79$ $d_{13} = -8,97$ $x_{13}^2 = 7,892$	$b_{23} = 8$ $e_{23} = 9,43$ $d_{23} = -1,43$ $x_{23}^2 = 0,216$	$b_{33} = 20$ $e_{33} = 9,79$ $d_{33} = +10,21$ $x_{33}^2 = 10,648$	$\sum b_{i3} = 29$
$\sum b_j$	$\sum b_{1j} = 27$	$\sum b_{2j} = 26$	$\sum b_{3j} = 27$	$\sum b_{ij} = 80$

Errechnete Summe aller χ^2 -Teilwerte ($\sum \chi^2_{ij}$) : 29,8543
 Signifikanzschranke für $p = 0,01$: 13,277

Wie bei der Atrophie waren die Tiere der 3 Gruppen statistisch hochsignifikant ($p \ll 0,01$) ungleichmäßig auf die berücksichtigten Kraftgrade so verteilt, daß die Tiere mit autologem Transplantat und auch mit einfacher Naht bevorzugt eine gute Muskelkraftent-

wicklung aufwiesen, während die Naht nach Resektion eher mit niedrigen Kraftgraden einherging.

2. Die Verteilung in der 13. Woche

	5A	EN	5R	$\sum b_{.j}$
Kraft- grad 5	$b_{11} = 12$ $e_{11} = 7,28$ $d_{11} = +4,72$ $x_{11}^2 = 3,060$	$b_{21} = 6$ $e_{21} = 6,43$ $d_{21} = -0,43$ $x_{21}^2 = 0,028$	$b_{31} = 3$ $e_{31} = 7,28$ $d_{31} = -4,28$ $x_{31}^2 = 2,516$	$\sum b_{i1} = 21$
Kraft- grad 4	$b_{12} = 4$ $e_{12} = 5,55$ $d_{12} = -1,55$ $x_{12}^2 = 0,432$	$b_{22} = 5$ $e_{22} = 4,90$ $d_{22} = +0,10$ $x_{22}^2 = 0,002$	$b_{32} = 7$ $e_{32} = 5,55$ $d_{32} = +1,45$ $x_{32}^2 = 0,378$	$\sum b_{i2} = 16$
Kraft- grad 3 (+2 + 1)	$b_{13} = 1$ $e_{13} = 4,16$ $d_{13} = -3,16$ $x_{13}^2 = 2,400$	$b_{23} = 4$ $e_{23} = 3,67$ $d_{23} = +0,33$ $x_{23}^2 = 0,029$	$b_{33} = 7$ $e_{33} = 4,16$ $d_{33} = +2,84$ $x_{33}^2 = 1,938$	$\sum b_{i3} = 12$
$\sum b_{.j}$	$\sum b_{1j} = 17$	$\sum b_{2j} = 15$	$\sum b_{3j} = 17$	$\sum b_{ij} = 49$

Ermittelte Summe aller χ^2 -Teilwerte ($\sum \chi_{ij}^2$): 10,7813
 Signifikanzschranke für $p = 0,05$: 9,488

Es ist statistisch auffällig ($p = 0,05$), daß die Häufigkeiten der verschiedenen Kraftgrade ungleichmäßig auf die 3 Untersuchungsgruppen verteilt waren. Die Tendenz der Häufigkeitsverschiebung entsprach der in der 8. Woche.

2) Die elektromyographischen Ergebnisse

a) Pathologische Spontanaktivität (Abb. 4 und 5)

Die für einige Untersuchungszeitpunkte durchgeführten χ^2 -Tests ergaben keinen statistischen Anhalt für eine ungleichmäßige Häufigkeitsverteilung der Tiere der 3 Operationsgruppen 5A, EN und 5R auf die einzelnen Abstufungen des Ausmaßes der Spontanaktivität: keine, leicht, mittel und stark.

Deshalb sei die zeitliche Entwicklung dieser pathologischen spontanen Entladungen für alle Tiere dieser 3 Gruppen zusammengefaßt geschildert (Abb. 5): Schon in der 1. Woche wurde an 62 % aller Tiere überwiegend "starkes" Fibrillieren abgeleitet. Nach 2 Wochen gab es kein Tier mehr ohne diese pathologische Aktivität, und auch der Anteil der Tiere mit "starker" Aktivität kam mit 57 % auf seinen Höhepunkt. Bis auf eine oder zwei Ausnahmen wurden in der 2. bis 8. Woche an allen Tieren Fibrillations- und Denervationspotentiale sowie vereinzelt myotone Schauer registriert. Doch nahm mit dem Fortschreiten der Zeit der Anteil der Tiere mit "starker" Spontanaktivität kontinuierlich ab, das heißt: diese Aktivität wurde immer schwächer. Nach der 8. Woche erhöhte sich dann auch der prozentuale Anteil der Tiere, an denen keine spontanen Entladungen mehr nachgewiesen werden konnten. Trotzdem hatte in der 15. Woche bei 73 % der Tiere das Fibrillieren noch nicht aufgehört, doch lag zu diesem Zeitpunkt eine "starke" Spontanaktivität in keinem Falle vor.

Das bisher für die Gesamtheit der Tiere erwähnte gilt auch für die 3 Gruppen 5A, EN und 5R einzeln betrachtet (Abb. 4): Die Tiere von jeder dieser Gruppen zeigten in der 2. bis 8. Woche fast ausnahmslos spontane Entladungen, und der Anteil der Tiere mit "starker" Spontanaktivität erreichte jeweils seinen Höhepunkt

in der 2. Woche und dies besonders ausgeprägt bei 5R. Die Abnahme dieses Anteils erfolgte bei 5A zur 4. Woche hin besonders rapide, bei EN am langsamsten. Nach der 9. Woche war die größte Zunahme der Tiere ohne Fibrillieren bei den Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht zu verzeichnen. Diese leicht unterschiedlichen Befunde können allerdings - wie schon einleitend gesagt - statistisch nicht gesichert werden.

Nebenbefund:

Bei den Tieren mit einfacher Durchtrennung ohne anschließende Vereinigung (DT) lag der Anteil der Tiere, an denen eine "starke" Spontanaktivität registriert wurde, mit 7 von 8 (=87,5 %) gegenüber den übrigen Tieren (5A, EN, 5R) zunächst ungewöhnlich hoch. Bei den nachfolgenden Untersuchungen in der 6., 9., 12. und 15. Woche ähnelten dann die Ergebnisse denen der anderen Tiere.

Kontrollgruppe:

An den nicht operierten Tieren konnten keine pathologischen spontanen Entladungen abgeleitet werden.

SPONTANAKTIVITÄT (in %)

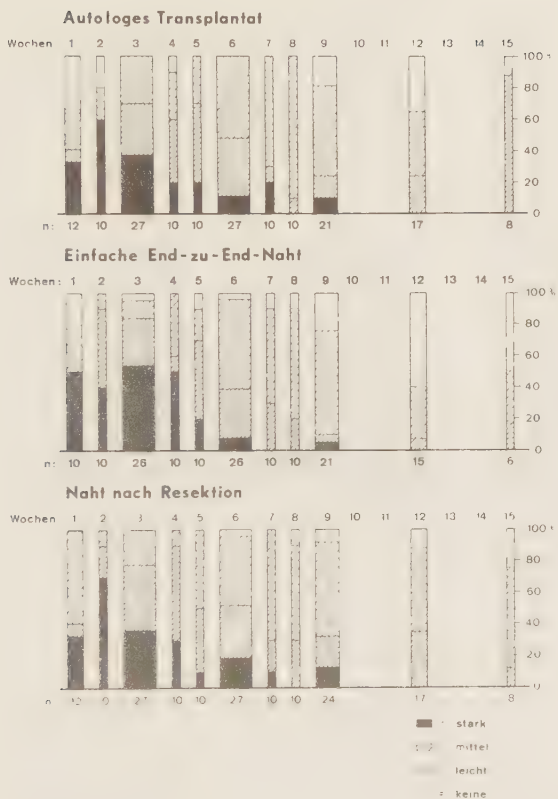


Abb. 4:

Die postoperative Entwicklung der pathologischen Spontanaktivität in den einzelnen Untersuchungsgruppen

Tabelle zur Abb. 4: Spontanaktivität in %

AUTOLOGES TRANSPLANTAT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	12	10	27	10	10	0	27	10	21		17				8		
keine	33	0	0	10	0	0	0	0	19		35				13		
leicht	25	20	30	30	30	52	70	90	57		41				87		
mittel	8	20	33	40	50	37	10	10	14		24				0		
stark	33	60	37	20	20	11	20	0	10		0				0		

MINISCHE (N. 27)-ENL-NAHT:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	10	1	24	1	10	26	10	10	21		15				6		
keine	20	0	4	0	10	4	10	10	24		60				50		
leicht	30	10	12	40	20	58	60	70	67		33				33		
mittel	0	50	31	10	50	31	30	20	5		7				17		
stark	50	40	54	50	20	8	0	0	5		0				0		

NAHT NACH RESEKTION:

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	12	10	27	10	10	27	10	10	24		17				8		
keine	50	0	0	0	0	4	0	10	3		12				25		
leicht	0	10	22	10	50	44	70	60	50		53				62		
mittel	8	20	41	60	40	33	20	30	29		35				13		
stark	33	70	37	30	10	19	10	0	13		0				0		

SPONTANAKTIVITÄT

Zusammengefaßt für die Gruppen:

AUTOLOGES TRANSPLANTAT

EINFACHE END-ZU-END-NAHT

NAHT NACH RESEKTION

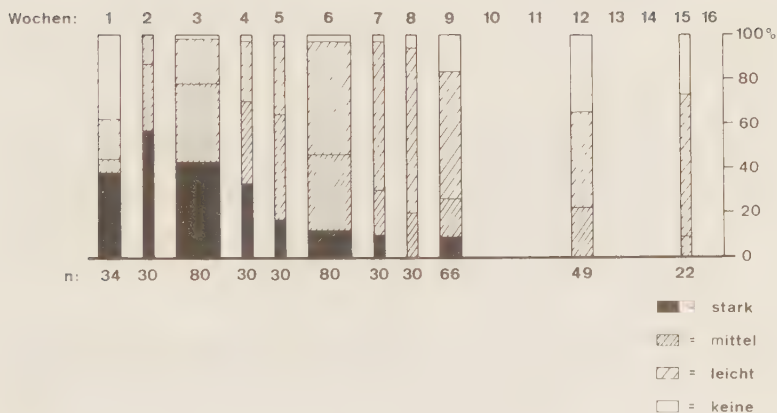


Abb. 5:

Die Entwicklung der pathologischen Spontanaktivität
für die Tiere der Gruppen 5A, EN und 5R zusammen

SPONTANAKTIVITÄT in %

zusammengefaßt für die Tiere der Gruppen:

AUTOLOGES TRANSPLANTAT
EINFACHE END-ZU-END-NAHT
NAHT NACH RESEKTION

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	34	30	80	30	30	80	30	30	66	49	22
keine	38	0	1	3	3	3	3	7	17	35	27
leicht	18	13	21	27	33	51	67	73	58	43	64
mittel	6	30	35	37	47	34	20	20	17	22	9
stark	38	57	43	33	17	12	10	0	9	0	0

b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten

In der Kontrollgruppe der nicht operierten Tiere ließen sich an 14 von 29 (48 %) untersuchten Extremitäten durch sensible Reize Entladungen einzelner motorischer Einheiten provozieren, deren Amplituden zwischen 0,2 und 1,5 mV schwankten.

Die polyphasische Aufsplitterung der bei den operierten Tieren registrierten motorischen Einheiten blieb teilweise bis zur letzten Untersuchung erhalten.

Die ersten Reinnervationspotentiale wurden in der 6. Woche bei 4 von 26 Tieren mit einfacher Naht und bei einem von 27 Tieren mit autologem Transplantat angetroffen. Bei den Tieren mit Naht nach Resektion und denen mit Durchtrennung ohne Naht wurde die erste Willküraktivität erst in der 9. Woche nachgewiesen.

In der 9. Woche wichen die Anteile der Tiere, an denen Reinnervationspotentiale abgeleitet wurden, mit 24 % bei 5A, 29 % bei EN, 17 % bei 5R sowie 25 % bei DT nicht wesentlich voneinander ab.

Zur 12. Woche hin entwickelten sich dann deutliche Unterschiede: In der Gruppe 5A ließen sich in der 12. Woche an 59 % der Tiere Reinnervationspotentiale mit Amplitudenwerten von 0,05 bis 0,7 mV provozieren, bei EN an 53 % mit Amplituden von 0,15 bis 0,6 mV. Demgegenüber fanden sich in der Gruppe 5R nur an 12 % und bei DT an 17 % der Tiere solche Potentiale, deren Amplitudenwerte sämtlich unter 0,2 mV lagen. Der Unterschied in der Häufigkeit der Tiere mit Willküraktivität bei 5A und EN auf der einen und 5R und DT auf der anderen Seite ließ sich im χ^2 -Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 % sichern. Ferner konnten die höchsten Amplitudenwerte, die in der 12. Woche bei 5A und EN gemessen wurden, von 5R und DT

nicht erreicht werden. Allerdings waren auch die Amplituden der Tiere mit autologem Transplantat und einfacher Naht fast alle kleiner als die der Kontrolltiere, obgleich bei 5A und EN der prozentuale Anteil der Tiere mit Willküraktivität den der Kontrollgruppe übertraf.

c) Elektroneurographische Ergebnisse

Zur Betrachtung der elektroneurographischen Befunde für die verschiedenen Operationsgruppen werden die Mittelwerte der Meßergebnisse der Tiere in jeder Gruppe zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten herangezogen.

Die Signifikanzprüfung der Unterschiede bei den Resultaten zwischen den Gruppen 5A, EN und 5R erfolgte mit der einfachen Varianzanalyse und anschließendem Scheffé-Test für die 3., 6., 9., 12. und 15. Woche, in denen sämtliche Tiere elektromyographisch untersucht wurden. Die Meßergebnisse der Gruppe DT werden im Text als Nebenfunde mit angeführt.

Ein bei vielen Versuchen einige msec nach dem direkten Aktionspotential beobachtetes zweites schwächeres Potential wurde bei unseren Messungen nicht berücksichtigt. Nach CORBAT (1961) wird dieses zweite Potential, die sogenannte "back response", auf dem Reflexweg erzeugt: Nach der Nervenreizung wird die Erregungswelle der sensiblen Fasern im Rückenmark über eine Synapse wiederum auf die motorischen Fasern geschaltet, und dieser reflektorische Impuls kann eine zweite Muskelantwort auslösen.

ca) Überleitungszeit (Abb. 6)

Der Mittelwert der an der Kontrollgruppe gemessenen Überleitungszeiten betrug 1,6 msec mit einer Standardabweichung von 0,2 msec.

In der ersten Woche nach den Operationen waren in allen Gruppen die Überleitungszeiten gegenüber denen der gesunden Tiere verlängert: bei 5A mit 2,09, bei EN mit 2,19 sowie bei 5R mit 1,97 msec.

Zur 3. Woche hin verkürzten sie sich dann in allen Gruppen auf das Niveau der Kontrolltiere (1,6 msec). Diese initiale Verkürzung der Latenzzeiten (= Überleitungszeiten) von der 1. zur 3. Woche, und zwar bei 5A von 2,09 auf 1,53 msec, bei EN von 2,19 auf 1,68 msec und bei 5R von 1,97 auf 1,58 msec, läßt sich im t-Test für jede dieser Gruppen mit $p=0,01$ sichern.

Im weiteren zeitlichen Verlauf schwankten die durchschnittlichen Meßwerte von 5A, EN und 5R recht beträchtlich. So wurden von der 3. bis zur 6. Woche die Überleitungszeiten in allen Gruppen wieder länger: bei 5A 1,69; bei EN 1,77 und bei 5R 1,83 msec.

Von der 6. auf die 7. Woche nahmen bei 5A die Meßergebnisse leicht ab und blieben danach in der Nähe der Kontrollwerte. Die Resultate von EN und 5R wichen dagegen in der Folge immer recht stark von den Kontrollwerten ab. In der 12. Woche beispielsweise wurden folgende mittlere Überleitungszeiten registriert: 1,87 msec bei EN, 1,78 msec bei 5R sowie 1,58 msec bei 5A. Dabei war der Kontrast zwischen den Mittelwerten von 5A und EN mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 % signifikant.

Statistisch auffällig ($p = 0,05$) unterschieden sich die Mittelwerte von 5A (= 1,52 msec) und EN (= 1,68 msec) in der 3. Woche und von 5A (= 1,69 msec) und 5R (= 1,82 msec) in der 6. Woche. Ferner hoben sich in der 9. Woche die Meßergebnisse von 5A (durchschnittlich 1,60 msec) auffällig sowohl von EN (= 1,74 msec) als auch von 5R (= 1,76 msec) ab. Zwischen EN und 5R traten zu keinem Zeitpunkt statistisch sichere Mittelwertdifferenzen auf.

Nebenbefund:

Die Tiere ohne Naht nach einfacher Nervendurchtrennung verzeichneten eine kontinuierliche Reduktion der Meßergebnisse von der 3. zur 12. Woche. In der 3. Woche, in der sich die Latenzzeiten bei 5A, EN und 5R schon signifikant verkürzt hatten, erreichte DT mit 2,22 msec den höchsten überhaupt gemessenen Mittelwert.

ÜBERLEITUNGSZEITEN

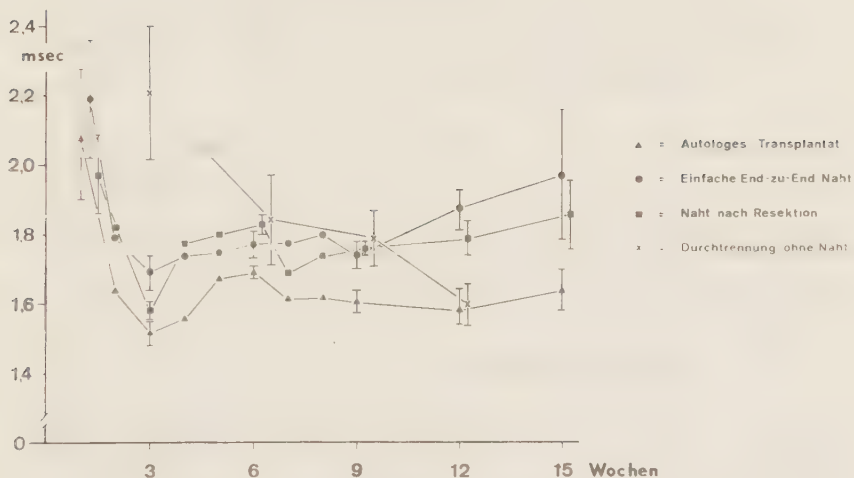


Abb. 6:

Der zeitliche Verlauf der Mittelwerte der Überleitungszeiten in den einzelnen Untersuchungsgruppen. In der 1., 3., 6., 9., 12. und 15. Woche sind zusätzlich die Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) dargestellt.

ÜBERLEITUNGSZEIT in msec

AUTOLOGES TRANSPLANTAT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	10	27	10	10	27	10	10	21	17	8
$\bar{x}$	2,09	1,64	1,52	1,56	1,68	1,69	1,62	1,62	1,61	1,59	1,63
S	0,65	0,22	0,21	0,19	0,12	0,14	0,15	0,12	0,17	0,23	0,18

EINFACHE END-ZU-END-NAHT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	9	10	22	10	10	26	10	10	21	14	6
$\bar{x}$	2,19	1,79	1,69	1,74	1,75	1,77	1,77	1,80	1,74	1,87	1,97
S	0,52	0,18	0,24	0,14	0,13	0,21	0,12	0,16	0,21	0,23	0,47

NAHT NACH RESEKTION

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	9	27	10	10	27	10	10	24	16	8
$\bar{x}$	1,97	1,82	1,58	1,77	1,80	1,83	1,69	1,74	1,75	1,79	1,86
S	0,37	0,27	0,17	0,13	0,14	0,18	0,20	0,21	0,14	0,23	0,30

DURCHTRENUNG OHNE NAHT

Wochen	3	6	9	12
n	8	8	8	6
$\bar{x}$	2,22	1,84	1,79	1,6
S	0,57	0,39	0,23	0,15

KONTROLLGRUPPE: n 29
 $\bar{x}$ 1,60
 S 0,197

ÜBERLEITUNGSZEIT

Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test

Wochen	1	3	6	9	12	15
$\bar{x}$ gesamt	2,077	1,592	1,758	1,707	1,740	1,809
SAQ _I	7,802	2,385	2,367	1,788	2,285	1,971
MAQ _I	0,278	0,032	0,030	0,028	0,051	0,103
FG	28,0	73,0	77,0	63,0	44,0	19,0
SAQ _Z	0,233	0,310	0,253	0,306	0,669	0,410
MAQ _Z	0,116	0,155	0,126	0,153	0,334	0,205
FG	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
SAQ _{gesamt}	8,035	2,695	2,621	2,094	2,955	2,381
FG	30,0	75,0	79,0	65,0	46,0	21,0
F	0,418	4,757	4,130	5,406	6,452	1,976
F für p=0,01	5,42	4,91	4,89	4,96	5,12	5,93
F für p=0,05	3,33	3,12	3,11	3,14	3,21	3,52
Signifikanz für p=0,01	-	-	-	+	+	-
Auffällig- keit für p=0,05	-	+	+	+	+	-
		für p=	für p=	für p=	für p=	
		0,05	0,05	0,05	0,01	
$S_{\hat{e}}^2$ (5A-EN)		0,129	0,120	0,130	0,263	
$S_{\hat{e}}^2$ (EN-5R)		0,129	0,120	0,125	0,266	
$S_{\hat{e}}^2$ (5A-5R)		0,122	0,118	0,125	0,253	
L (5A-EN)		-0,160	-0,061	-0,133	-0,283	
L (EN-5R)		+0,104	-0,075	-0,019	+0,083	
L (5A-5R)		-0,055	+0,137	+0,153	-0,199	
SIGNIFIKANZ DER MITTELWERTDIFFERENZEN						
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{EN}$	-	+(p=0,05)	-	+(p=0,05)	+(p=0,01)	-
$\bar{x}_{EN} - \bar{x}_{5R}$	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{5R}$	-	-	$\begin{matrix} + \\ (p=0,05) \end{matrix}$	$\begin{matrix} + \\ (p=0,05) \end{matrix}$	-	-

cb) Dauer des Reizantwortpotentials (Abb. 7)

Die an der Kontrollgruppe registrierte Dauer der Muskelantwortpotentiale betrug im Mittel $3,65 \pm 0,63$ msec.

In den Gruppen 5A, EN und 5R wurde bei den frühesten Untersuchungen eine Potentialdauer festgestellt, die deutlich unter der der nicht operierten Tiere lag. Später verlängerte sie sich bei 5A und EN zwischen der 8. und 12. Woche und wurde größer als der Kontrollwert, während die Meßwerte von 5R nur bei der abschließenden Untersuchung an die der Kontrolltiere herankamen.

In den ersten Wochen zeigte sich in allen Gruppen ein mehr oder weniger ähnlicher Verlauf der Meßergebnisse.

Die in der ersten Woche bereits stark reduzierten Zeiten (5A mit 3,07 msec, EN mit 3,11 msec und 5R mit 3,25 msec) verkürzten sich in der 2. Woche auf die Minimalwerte während der Untersuchungen, und zwar bei 5A auf 2,8 msec, bei EN auf 2,9 msec und bei 5R auf 2,7 msec. Bei 5R und EN zur 3. Woche, bei 5A zur 4. Woche näherten sich die Meßergebnisse dem Kontrollwert, um gemeinsam wieder in der 6. Woche leicht zurückzufallen.

Nach der 6. Woche stiegen die Meßwerte in allen Gruppen an, und dies besonders ausgeprägt bei EN, am wenigsten bei 5R, so daß in der 12. Woche ein mit $p = 0,01$ statistisch signifikanter Unterschied zwischen EN (4,54 msec) und 5R (3,33 msec) auftrat.

In der 15. Woche lagen dann die Werte der Gruppe 5A mit 4,29 msec, der Gruppe EN mit 4,20 msec und übrigens auch von DT mit 4,23 msec (in Abb. 6 nicht dargestellt) dicht beisammen deutlich über dem Kontrollwert von 3,65 msec, während 5R mit 3,65 msec diesen nicht übertraf.

Nebenbefund:

Während die Meßwerte von 5A, EN und 5R bei zwar stark ansteigender Tendenz einen recht abwechslungsreichen Verlauf aufwiesen, nahmen diese bei DT fast linear von 2,9 msec in der 3. Woche auf 4,23 msec in der 15. Woche zu.

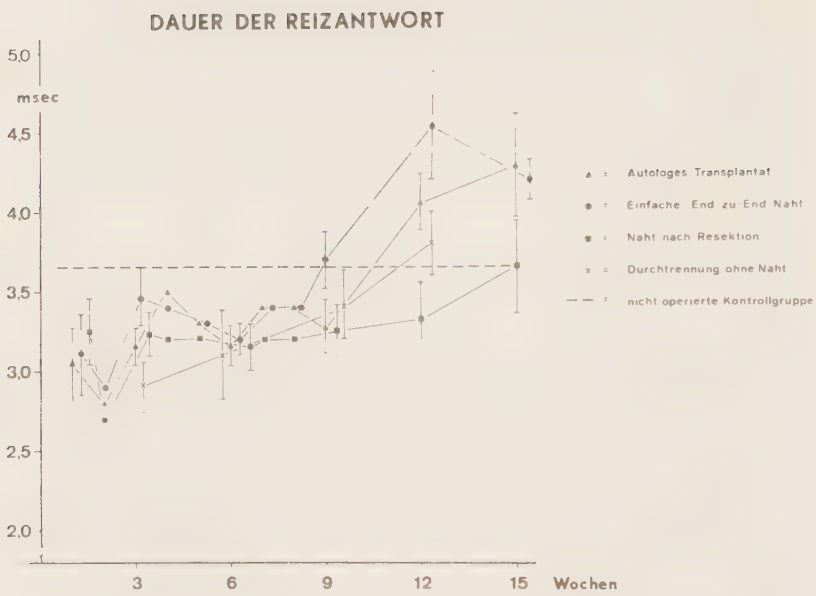


Abb. 7:

Der zeitliche Verlauf der Mittelwerte ($\bar{x}$ und teilweise $s_{\bar{x}}$) für die Dauer der Muskelaktionspotentiale nach supramaximaler Nervenreizung

DAUER DER REIZANTWORT in msec

AUTOLOGES TRANSPLANTAT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	10	24	10	10	26	10	10	19	17	8
$\bar{x}$	3,07	2,8	3,17	3,5	3,3	3,16	3,4	3,4	3,28	4,06	4,29
S	0,71	0,81	0,51	0,55	0,59	0,68	0,61	0,87	0,76	0,78	0,92

EINFACHE END-ZU-END-NAHT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	9	8	21	10	10	26	10	10	21	14	6
$\bar{x}$	3,11	2,9	3,47	3,4	3,3	3,20	3,4	3,4	3,71	4,54	4,20
S	0,76	0,68	0,87	0,70	0,48	0,56	0,98	0,54	0,80	1,30	0,32

NAHT NACH RESEKTION

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	9	25	10	10	25	10	10	24	16	8
$\bar{x}$	3,25	2,7	3,23	3,2	3,2	3,15	3,2	3,2	3,25	3,33	3,65
S	0,70	0,50	0,74	0,53	0,36	0,76	0,36	0,36	0,80	0,92	0,84

DURCHTRENNUNG OHNE NAHT

wochen	3	6	9	12
n	8	8	8	6
$\bar{x}$	2,9	3,1	3,4	3,8
S	0,48	0,82	0,58	0,49

KONTROLLGRUPPE: n 19
 $\bar{x}$ 3,65
 S 0,63

DAUER DER REIZANTWORT

Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test

Wochen	1	3	6	9	12	15
$\bar{x}_{\text{gesamt}}$	3,143	3,280	3,168	3,408	3,954	4,034
SAQ _I	14,958	33,716	33,161	38,104	38,912	11,289
MAQ _I	0,534	0,503	0,448	0,624	0,884	0,594
FG	28,0	67,0	74,0	61,0	44,0	19,0
SAQ _Z	0,200	1,150	0,046	2,790	11,312	1,891
MAQ _Z	0,100	0,575	0,023	1,395	5,656	0,945
FG	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
SAQ _{gesamt}	15,158	34,866	33,207	40,895	50,224	13,180
FG	30,0	69,0	76,0	63,0	46,0	21,0
F	0,187	1,143	0,052	2,233	6,396	1,591
F für p=0,01	5,45	4,94	4,90	4,97	5,12	5,93
F für p=0,05	3,34	3,14	3,12	3,14	3,21	3,52
Signifikanz für p=0,01	-	-	-	-	+	-
Auffällig- keit für p=0,05	-	-	-	-	+	-
$S_{\text{eq}}(5A-EN)$					1,086	
$S_{\text{eq}}(EN-5R)$					1,101	
$S_{\text{eq}}(5A-5R)$					1,048	
L (5A-EN)					für p=0,01 -0,484	
L (EN-5R)					+1,214	
L (5A-5R)					+0,730	
SIGNIFIKANZ DER MITTELWERTDIFFERENZEN						
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{EN}$	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}_{EN} - \bar{x}_{5R}$	-	-	-	-	+	-
					(p=0,01)	
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{5R}$	-	-	-	-	-	-

cc) Amplitude des Reizantwortpotentials (Abb. 8)
Aus den an der Kontrollgruppe registrierten Amplituden der Muskelpotentiale ergab sich ein Mittelwert von 16,2 mV mit einer Standardabweichung von 5,1 mV.

Die Mittelwerte der operierten Tiere lagen im Beobachtungszeitraum mit minimal 0,2 mV bei den Tieren mit Nervendurchtrennung ohne Naht (DT) in der 3. Woche und maximal 3,6 mV bei den Tieren mit autologem Transplantat (5A) in der 8. Woche zwischen 1 % und 22 % des Amplitudenmittelwertes der Kontrolltiere.

Wie die Potentialdauer verkleinerten sich die Amplituden in den Gruppen 5A, EN und 5R von der ersten zur zweiten postoperativen Woche auf die Tiefstwerte während der Untersuchungen, nämlich 1,0 mV bei 5A, 0,3 mV bei EN und 0,4 mV bei 5R.

Für alle Messungen wurden die höchsten Amplitudenmittelwerte bei den Tieren mit autologem Transplantat ermittelt. Deren Potentialhöhen verzeichneten von der 2. bis 5. Woche einen enormen Anstieg von 1,0 mV auf 3,3 mV. Nach der 5. Woche hielten sie in etwa dieses Niveau mit einem kurzfristigen Höhepunkt in der 8. Woche (3,6 mV) und einem anschließenden Rückgang zur 12. Woche (3,16 mV).

Bei den Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht entwickelten sich die Amplituden verzögert und langsamer als bei 5A. Ihre Meßwerte nahmen in der 2. bis 6. Woche von 0,3 auf 1,72 mV zu. Nach einer Stagnation von der 6. bis 8. Woche setzten sie zu einem erneuten Wachstum an und näherten sich in der 15. Woche mit 3,28 mV sogar noch den Ergebnissen von 5A (3,50 mV).

Die Meßwerte der Tiere mit Naht nach Resektion unterschieden sich bis zur 8. Woche nur unwesentlich von denen von EN. Nach der 8. Woche entwickelten sie sich

dann völlig auseinander, denn bei 5R verschlechterten sie sich stetig von 1,6 mV (8. Woche) auf 1,14 mV in der 15. Woche.

In der 8. Woche hatte die Verbesserung der Befunde bei 5A und 5R mit 3,6 mV und 1,6 mV jeweils ihren Höhepunkt innerhalb der gegebenen Untersuchungszeit erreicht, während hier bei EN eine erneute Aufwärtsbewegung begann.

Die abschließende besonders große Amplitudenzunahme bei EN von der 12. zur 15. Woche (+ 1,0 mV), das heißt die Annäherung an die Ergebnisse der Gruppe 5A, bei der die Zunahme nur 0,34 mV betrug, wird dadurch in Frage gestellt, daß die untersuchten Kontingente in der 15. Woche (n = 8 bzw. 6) gegenüber der 12. Woche (n = 17 bzw. 15) reduziert waren. Die gesonderte Ermittlung des Anstieges nur bei den Tieren, die die 12. Woche überlebten, zeigt, daß dieser bei 5A (+ 0,25 mV) und EN (+ 0,33 mV) ähnlich groß war.

Die einfache Varianzanalyse mit nachfolgendem Scheffé-Test der Ergebnisse von 5A, EN und 5R ergab, daß sich in der 3., 6. und 9. Woche die Amplituden der Reizantworten von 5A signifikant ($p = 0,01$) sowohl von EN als auch von 5R unterschieden. Nach der Verbesserung der Resultate von EN von der 9. Woche bis zur 12. Woche war in der 12. Woche nur noch der Kontrast zwischen 5A und 5R für $p = 0,01$ nachweisbar. Die Unterschiede von EN und 5R nach der 8. Woche konnten statistisch nicht gesichert werden.

Nebenbefund:

Die Amplituden der Tiere mit einfacher Durchtrennung (DT) stiegen von ihren Tiefstwerten in der 3. Woche (0,2 mV) auf ähnliche Ergebnisse wie bei 5R in der 6. Woche an (1,1 mV). Nach einem leichten Zuwachs lagen dann die Meßwerte von DT in der 12. Woche mit im Mittel 1,3 mV ein wenig über denen von 5R mit 1,16 mV.

AMPLITUDE DER REIZANTWORT (Einheit in mV)

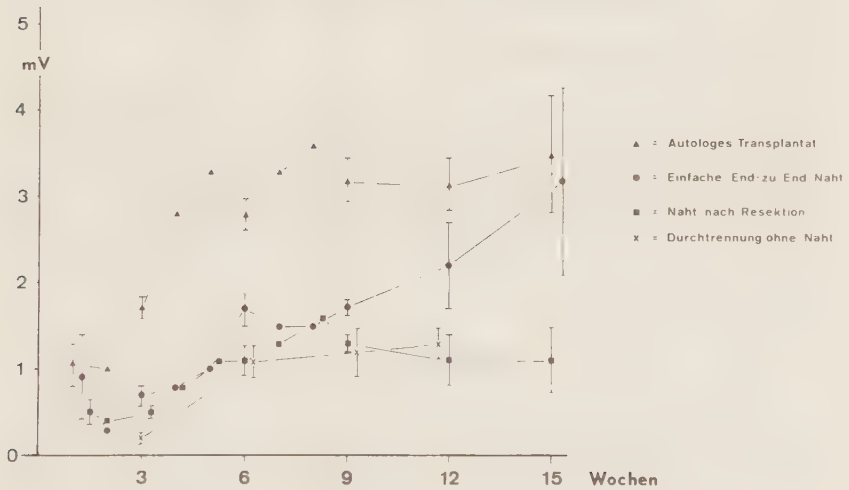


Abb. 8:

Die Entwicklung der Amplitudenmittelwerte ($\bar{x}$ und zum Teil $s_{\bar{x}}$) der Muskelaktionspotentiale nach supramaximaler Nervenreizung

AMPLITUDE DER REIZANTWORT in mV

AUTOLOGES TRANSPLANTAT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	10	25	10	10	23	10	10	20	17	8
$\bar{x}$	1,07	1,0	1,72	2,8	3,3	2,81	3,3	3,6	3,22	3,16	3,50
S	0,76	0,60	0,63	0,49	0,66	1,14	0,76	0,68	1,22	1,40	2,20

EINFACHE END-ZU-END-NAHT

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	9	10	22	10	10	26	10	10	21	15	6
$\bar{x}$	0,90	0,3	0,74	0,8	1,0	1,72	1,5	1,5	1,76	2,29	3,28
S	1,50	0,43	0,48	0,48	0,49	0,76	0,36	0,73	0,63	1,80	2,90

NAHT NACH RESEKTION

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
n	11	9	24	10	10	25	10	10	24	16	8
$\bar{x}$	0,54	0,4	0,50	0,8	1,1	1,16	1,3	1,6	1,32	1,16	1,14
S	0,40	0,36	0,39	0,70	0,75	0,63	0,74	0,70	0,59	1,21	1,25

DURCHTRENUNG OHNE NAHT

Wochen	3	6	9	12
n	8	8	8	6
$\bar{x}$	0,2	1,1	1,2	1,3
S	0,1	0,74	0,87	0,65

KONTROLLGRUPPE:	n	19
	$\bar{x}$	16,23
	S	5,05

AMPLITUDE DER REIZANTWORT

Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test

Wochen	1	3	6	9	12	15
$\bar{x}$ gesamt	0,833	1,002	1,894	2,048	2,220	2,579
SAQ _I	24,715	17,682	55,166	44,252	102,204	86,822
MAQ _I	0,882	0,260	0,755	0,713	2,271	4,569
FG	28,0	68,0	73,0	62,0	45,0	19,0
SAQ _Z	1,644	20,512	35,221	41,815	33,343	26,318
MAQ _Z	0,822	10,256	17,610	20,907	16,671	13,159
FG	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
SAQ _{gesamt}	26,359	38,195	90,388	86,068	135,547	113,140
FG	30,0	70,0	75,0	64,0	47,0	21,0
F	0,931	39,447	23,303	29,295	7,340	2,879
F für p=0,01	5,45	4,92	4,90	4,95	5,11	5,93
F für p=0,05	3,34	3,13	3,12	3,14	3,205	3,52
Signifikanz für p=0,01	-	+	+	+	+	-
Auffälligkeit für p=0,05	-	+	+	+	+	-
$S_{\hat{\epsilon}_L}^2(5A-EN)$		für p=0,01 0,452	für p=0,01 0,762	für p=0,01 0,830	für p=0,01 1,706	
$S_{\hat{\epsilon}_L}^2(EN-5R)$		0,456	0,762	0,794	1,731	
$S_{\hat{\epsilon}_L}^2(5A-5R)$		0,447	0,769	0,804	1,678	
$L(5A-EN)$		+0,981	+1,096	+1,458	+0,878	
$L(EN-5R)$		+0,340	+0,551	+0,439	+1,130	
$L(5A-5R)$		+1,222	+1,648	+1,897	+2,008	
SIGNIFIKANZ DER MITTELWERTDIFFERENZEN						
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{EN}$	-	+	+	+	-	-
		(p=0,01)	(p=0,01)	(p=0,01)		
$\bar{x}_{EN} - \bar{x}_{5R}$	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{5R}$	-	+	+	+	+	-
		(p=0,01)	(p=0,01)	(p=0,01)	(p=0,01)	

ad 2)

a) Zusammenhang zwischen Willküraktivität und Amplitude des Muskelantwortpotentials

Im t-Test werden für die Operationsgruppen

- aa) 5 mm autologes Transplantat
- ab) einfache End-zu-End-Naht
- ac) 5 mm Resektion und anschließende Naht

die Amplitudenwerte der Tiere, bei denen eine eindeutige Willküraktivität festgestellt wurde, denen der Tiere gegenübergestellt, bei denen dies nicht der Fall war. Dazu werden allerdings nur die Werte der elektromyographischen Untersuchungen in der 9., 12. und 15. Woche verwandt, weil erst ab der 9. Woche bei einer größeren Anzahl von Tieren Willküraktivität auftrat.

aa) Autologes Transplantat:

Amplituden bei vorhandener Willküraktivität	Amplituden der Tiere ohne Willküraktivität
2,4 mV	0,0 mV 2,0 mV
4,9 mV	4,3 mV 3,8 mV
4,0 mV	4,0 mV 2,3 mV
2,9 mV	2,5 mV 2,8 mV
3,0 mV	3,5 mV 2,5 mV
2,4 mV	3,0 mV 3,2 mV
4,5 mV	4,7 mV 1,5 mV
2,5 mV	3,5 mV 0,9 mV
5,0 mV	2,7 mV 4,1 mV
3,2 mV	3,0 mV 2,2 mV
3,4 mV	3,0 mV
7,0 mV	2,4 mV
1,5 mV	2,7 mV
2,4 mV	2,8 mV
4,2 mV	2,5 mV
8,5 mV	2,4 mV
1,5 mV	0,3 mV
4,0 mV	6,0 mV
$\bar{x} = 3,738 \text{ mV}$	$\bar{x} = 2,800 \text{ mV}$
$s = 1,813 \text{ mV}$	$s = 1,260 \text{ mV}$
$n = 18$	$n = 28$

Ermittelter t-Wert : 2,0651
 Signifikanzschranke für $p = 0,05$: 1,6802
 Auffälligkeit für $p = 0,05$: +

ab) Einfache End-zu-End-Naht

Amplituden der Tiere mit Willküraktivität	Amplituden der Tiere ohne Willküraktivität
2,0 mV	1,5 mV 3,5 mV
2,5 mV	1,5 mV 0,5 mV
1,3 mV	2,3 mV 1,4 mV
2,3 mV	1,5 mV 5,5 mV
2,0 mV	2,1 mV
1,5 mV	1,0 mV
2,0 mV	2,5 mV
1,6 mV	2,5 mV
3,0 mV	2,5 mV
2,0 mV	1,5 mV
2,0 mV	0,2 mV
2,3 mV	1,4 mV
3,0 mV	1,2 mV
8,0 mV	2,2 mV
2,5 mV	0,1 mV
1,6 mV	1,5 mV
1,5 mV	
$\bar{x} = 2,727 \text{ mV}$	$\bar{x} = 1,795 \text{ mV}$
$s = 1,977 \text{ mV}$	$s = 1,143 \text{ mV}$
$n = 17$	$n = 20$

Errechneter t-Wert:	1,8968
Signifikanzschranke für $p = 0,05$:	1,6849
Auffälligkeit für $p = 0,05$:	+

ac) Naht nach Resektion

Amplituden der Tiere mit Willküraktivität	Amplituden der Tiere ohne Willküraktivität
1,2 mV	0,8 mV 0,7 mV
2,0 mV	1,5 mV 0,3 mV
2,0 mV	1,4 mV 0,3 mV
1,0 mV	0,6 mV 0,5 mV
0,3 mV	1,0 mV 0,6 mV
1,5 mV	1,6 mV 1,7 mV
4,0 mV	1,5 mV 0,7 mV
5,0 mV	1,3 mV 2,3 mV
	1,2 mV 1,4 mV
	0,9 mV 0,0 mV
	0,7 mV 0,75 mV
	0,5 mV 1,3 mV
	2,1 mV 0,4 mV
	0,6 mV 0,25 mV
	2,0 mV 2,0 mV
	1,4 mV 1,3 mV
	0,9 mV 0,15 mV
	1,25 mV 0,5 mV
	1,3 mV 0,9 mV
	3,0 mV 0,45 mV
$\bar{x} = 1,922 \text{ mV}$	$\bar{x} = 1,051 \text{ mV}$
$s = 1,605 \text{ mV}$	$s = 0,653 \text{ mV}$
$n = 9$	$n = 40$

Errechneter t-Wert:	2,6515
Signifikanzschranke für $p = 0,01$:	2,408
Signifikanz für $p = 0,01$:	+

Die für jede Operationsgruppe separat durchgeführten t-Tests zeigen, daß in allen Gruppen die Tiere, an denen eine Willküraktivität registriert wurde, statistisch zumindest auffällig höhere Amplitudenwerte aufwiesen als die Tiere ohne Reinnervationspotentiale und motorische Einheiten. So lag bei 5A der Mittelwert der Amplituden der Tiere mit Willküraktivität mit 3,738 mV um 0,938 mV über dem der Tiere ohne eine solche Aktivität mit 2,800 mV. Dieser Unterschied ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % statistisch auffällig. Ebenso auffällig ist die entsprechende Differenz bei EN. Hier übertraf der Amplitudenmittelwert der Tiere, an denen Reinnervationspotentiale oder Potentiale motorischer Einheiten ausgelöst wurden, mit 2,727 mV um 0,932 mV den der Tiere, bei denen dies nicht möglich war. Bei 5R ergab sich eine statistische Sicherung mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 % für den Unterschied von 0,871 mV zwischen den beiden Mittelwerten von 1,922 mV und 1,051 mV.

ad 2)

b) Zusammenhang zwischen Spontanaktivität und Amplitude des Muskelantwortpotentials (Abb. 9 - 11)

Diese beiden elektromyographischen Untersuchungskriterien werden in je 3 Werteklassen aufgeteilt. In einem 9-Felder-Diagramm werden die 3 Zeilen den drei Klassen der Spontanaktivität und die 3 Spalten den 3 Klassen der Amplitudenwerte zugeordnet. Im einzelnen enthält die Zeile 1 das Kriterium "starke", die Zeile 2 "mittlere" Spontanaktivität und die Zeile 3 "leichte" und "keine" Spontanaktivität zusammengefaßt. Die erste Klasse der Amplitudenwerte entspricht der ersten Spalte und enthält alle Werte von 0,0 mV bis 1,5 mV. Die zweite Spalte beinhaltet die Werteklasse von 1,5 mV bis 3,0 mV, während in der 3. Spalte alle Amplituden ab 3,0 mV angeführt werden.

Mittels des χ^2 -Tests wird untersucht, ob die so angeordneten Häufigkeiten entsprechend ihrer Spalten- und Zeilensummen gleichmäßig verteilt sind. Dabei werden die 3 Operationsgruppen (5A, EN und 5R) erst separat und dann zusammengefaßt betrachtet.

AUTOLOGES TRANSPLANTAT

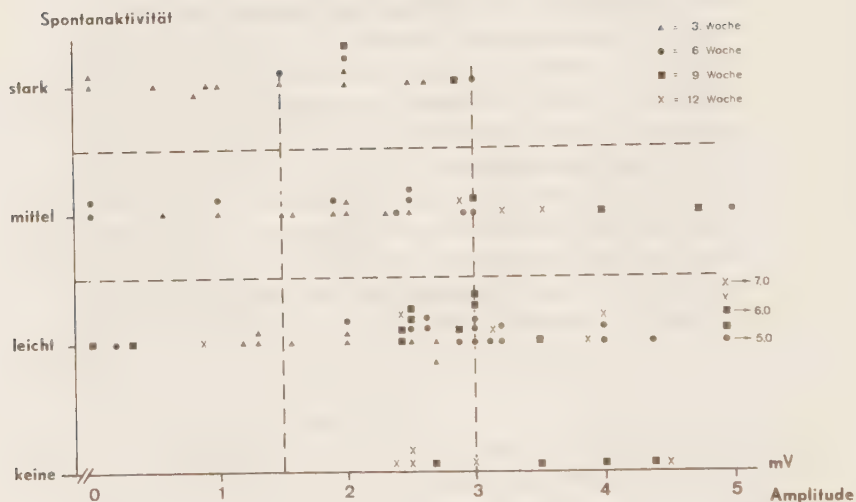


Abb. 9:

Autologes Transplantat. Die einzelnen Amplituden der Reizantwortpotentiale sind dem Ausmaß der gleichzeitig abgeleiteten Spontanaktivität zugeordnet.

ba) Autologes Transplantat

Woche	Spontan- aktivität	A m p l i t u d e n (in mV)
3.	keine	-
	leicht	1,2; 2,7; 1,6; 1,3; 1,3; 2,2; 2,5
	mittel	2,3; 1,6; 2,0; 1,5; 2,0; 1,9; 1,0; 2,5; 0,6;
	stark	0,0; 1,0; 2,5; 1,5; 2,6; 0,9; 0,5; 2,0; 2,0; 0,0;
6.	keine	-
	leicht	2,5; 2,7; 2,7; 5,3; 3,0; 3,0; 4,3; 4,0; 3,0; 3,1; 3,2; 2,8; 2,0; 4,0; 0,2;
	mittel	0,0; 5,0; 2,3; 2,5; 1,0; 2,9; 3,0; 2,5; 1,8; 0,0;
	stark	2,0; 1,5; 3,0;
9.	keine	4,3; 4,0; 3,5; 2,7;
	leicht	0,0; 2,4; 4,9; 2,5; 3,0; 2,9; 3,5; 3,0; 2,5; 2,4; 0,3; 6,0;
	mittel	4,0; 4,7; 3,0;
	stark	2,0; 2,8;
12.	keine	4,5; 2,5; 2,5; 2,3; 3,0;
	leicht	3,8; 2,4; 5,0; 4,0; 3,2; 0,9; 7,0;
	mittel	2,8; 3,2; 1,5; 3,4;
	stark	-

EINFACHE END-ZU-END-NAHT

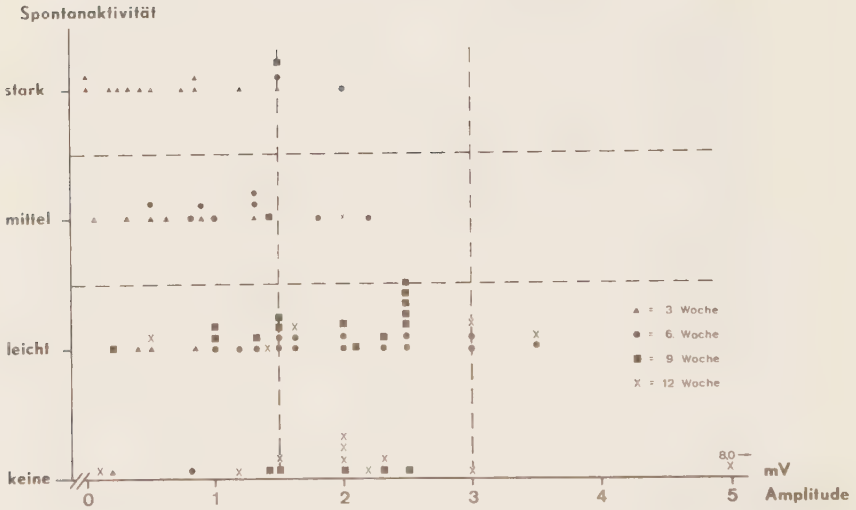


Abb. 10:
Einfache End-zu-End-Naht
wie Abb. 9

bb) Einfache End-zu-End-Naht

Woche	Spontan- aktivität	A m p l i t u d e n (in mV)
3.	keine leicht mittel stark	0,2; 0,4; 0,5; 0,8; 0,3; 1,3; 0,5; 0,6; 0,9; 0,1; 0,0; 0,4; 0,8; 0,7; 1,5; 1,2; 0,5; 0,8; 0,0; 0,2; 0,25; 0,3;
6.	keine leicht mittel stark	0,8; 2,0; 1,5; 2,3; 1,3; 1,6; 2,0; 1,5; 1,0; 2,5; 1,2; 2,5; 1,6; 3,5; 3,0; 3,0; 1,3; 1,0; 0,9; 2,2; 0,5; 1,3; 0,8; 1,8; 2,0; 1,5;
9.	keine leicht mittel stark	1,5; 2,5; 2,3; 2,0; 1,4; 2,0; 2,5; 2,3; 2,1; 2,5; 1,3; 1,0; 2,5; 2,5; 1,5; 0,2; 2,5; 1,0; 1,5; 1,4; 1,5;
12.	keine leicht mittel stark	2,0; 3,0; 2,0; 1,2; 2,2; 2,2; 2,3; 0,1; 1,5; 8,0; 1,6; 3,0; 3,5; 0,5; 1,4; 2,0; -

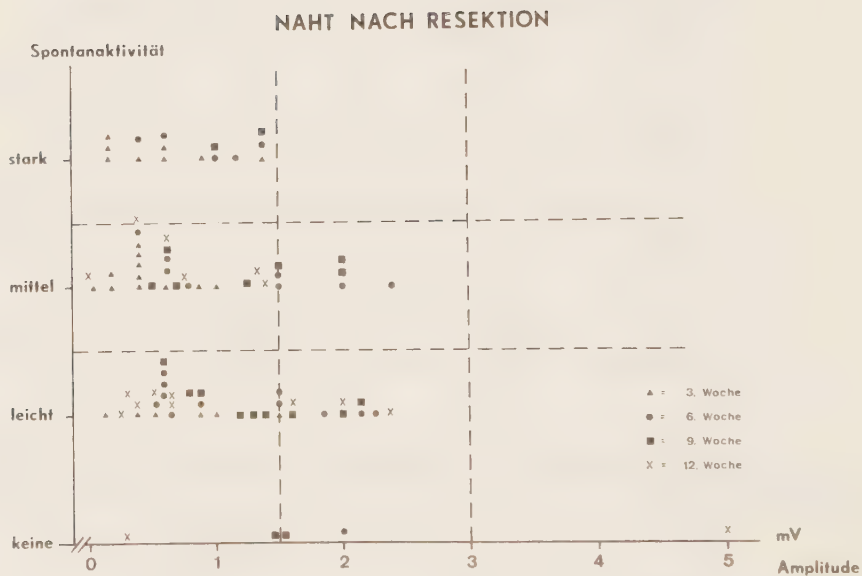


Abb. 11:

Naht nach Resektion

wie Abb. 9

bc) Naht nach Resektion

Woche	Spontan- aktivität	A m p l i t u d e n (in mV)
3.	keine leicht mittel stark	- 0,1; 1,5; 1,0; 0,5; 0,3; 0,8; 0,2; 1,0; 0,6; 0,3; 0,3; 0,3; 0,05; 0,8; 0,3; 0,3; 0,2; 1,3; 0,2; 0,2; 0,6; 0,9; 0,2; 0,6; 0,4;
6.	keine leicht mittel stark	2,0; 1,8; 1,5; 2,1; 0,7; 0,55; 1,5; 0,6; 0,8; 2,2; 0,6; 0,6; 0,9; 2,3; 0,65; 1,5; 0,3; 1,5; 0,6; 2,0; 1,2; 0,6; 0,3; 1,0; 1,3;
9.	keine leicht mittel stark	1,4; 1,5; 1,2; 0,8; 1,6; 1,4; 2,0; 0,9; 1,3; 2,1; 0,6; 0,7; 1,5; 0,5; 1,25; 0,6; 2,0; 2,0; 1,3; 1,0; 3,0;
12.	keine leicht mittel stark	0,3; 5,0; 0,7; 0,4; 1,7; 0,25; 0,7; 0,3; 2,0; 0,5; 2,3; 0,6; 1,4; 0,3; 0,75; 1,3; 0,0; -

HÄUFIGKEITSVERTEILUNG IM 9-FELDER-TEST

ba) Autologes Transplantat (nach Abb. 9):

	0,0 - 1,5 mV	1,5 - 3,0 mV	> 3,0 mV	$\sum b_i$
starke SpA	$b_{11} = 8$ $e_{11} = 3,68$ $d_{11} = +4,32$ $x_{11}^2 = 5,07$	$b_{21} = 8$ $e_{21} = 8,16$ $d_{21} = -0,16$ $x_{21}^2 = 0,003$	$b_{31} = 0$ $e_{31} = 4,16$ $d_{31} = -4,16$ $x_{31}^2 = 4,16$	$\sum b_{i1} = 16$
mittlere SpA	$b_{12} = 7$ $e_{12} = 5,98$ $d_{12} = +1,02$ $x_{12}^2 = 0,173$	$b_{22} = 14$ $e_{22} = 13,26$ $d_{22} = + 0,74$ $x_{22}^2 = 0,041$	$b_{32} = 5$ $e_{32} = 0,76$ $d_{32} = -1,76$ $x_{32}^2 = 0,458$	$\sum b_{i2} = 26$
keine + leichte SpA	$b_{13} = 8$ $e_{13} = 13,34$ $d_{13} = -5,34$ $x_{13}^2 = 2,137$	$b_{23} = 29$ $e_{23} = 29,58$ $d_{23} = -0,58$ $x_{23}^2 = 0,011$	$b_{33} = 21$ $e_{33} = 15,08$ $d_{33} = +5,92$ $x_{33}^2 = 2,324$	$\sum b_{i3} = 58$
$\sum b_j$	$\sum b_{1j} = 23$	$\sum b_{2j} = 51$	$\sum b_{3j} = 26$	$\sum b_{ij} = 100$

Errechnete Summe aller χ^2 -Teilwerte
($\sum \chi_{ij}^2$):

14,3806

Signifikanzschranke bei 4 Freiheits-
graden für $p = 0,01$:

13,277

Damit ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 % statistisch gesichert, daß die Häufigkeiten in dem 9-Felder-Diagramm ungleichmäßig verteilt sind.

In der Zeile 1 ("starke" Spontanaktivität) wird in der Spalte 1 (niedrige Amplitude) der Erwartungswert von der beobachteten Häufigkeit übertroffen. Das χ^2 beträgt hier 5,07 und ist damit der höchste Teilwert. Demgegenüber besteht in der 3. Spalte dieser Zeile ein großes Defizit der Beobachtungshäufigkeit ($\chi^2_{31} = 4,16$). Es zeigt sich also, daß bei den Tieren mit autologem Transplantat eine starke Spontanaktivität bevorzugt zusammen mit kleinen Amplituden auftrat.

Eine Betrachtung der Zeile 3 ergibt, daß hier in der 1. Spalte (niedrige Amplitude) der Erwartungswert nicht erreicht wird ($\chi^2_{13} = 2,137$), während in Spalte 3 (hohe Amplitude) die Werte kumulieren. Keine oder geringe Spontanaktivität kam also meist mit einer Amplitude von mehr als 3,0 mV zusammen vor.

In der 2. Zeile (mittlere Spontanaktivität) weichen die beobachteten Häufigkeiten nur wenig von den erwarteten ab.

bb) Einfache End-zu-End-Naht (nach Abb. 10):

0,0 - 1,5 mV 1,5 - 3,0 mV > 3,0 mV $\sum b_i$

starke SpA	$b_{11} = 11$ $e_{11} = 7,56$ $d_{11} = +3,44$ $x_{11}^2 = 1,565$	$b_{21} = 5$ $e_{21} = 7,03$ $d_{21} = -2,03$ $x_{21}^2 = 0,586$	$b_{31} = 0$ $e_{31} = 1,41$ $d_{31} = -1,41$ $x_{31}^2 = 1,00$	$\sum b_{i1} = 16$
mittlere SpA	$b_{12} = 14$ $e_{12} = 8,03$ $d_{12} = +5,97$ $x_{12}^2 = 4,438$	$b_{22} = 3$ $e_{22} = 7,47$ $d_{22} = -4,47$ $x_{22}^2 = 2,674$	$b_{32} = 0$ $e_{32} = 1,49$ $d_{32} = -1,49$ $x_{32}^2 = 1,00$	$\sum b_{i2} = 17$
keine + leichte SpA	$b_{13} = 18$ $e_{13} = 27,40$ $d_{13} = -9,40$ $x_{13}^2 = 3,224$	$b_{23} = 32$ $e_{23} = 25,49$ $d_{23} = +6,51$ $x_{23}^2 = 1,662$	$b_{33} = 8$ $e_{33} = 5,1$ $d_{33} = +2,90$ $x_{33}^2 = 1,649$	$\sum b_{i3} = 58$

$\sum b_{1j} = 43$ $\sum b_{2j} = 40$ $\sum b_{3j} = 8$

$\sum b_j$

$\sum b_{ij} = 91$

Errechnete Summe aller x^2 -Teilwerte

$(\sum x_{ij}^2):$

18,7032

Signifikanzschranke für $p = 0,001:$

18,467

Hier liegt also eine statistisch hochsignifikante (p weniger als 1‰) Ungleichverteilung vor.

Die Häufigkeiten konzentrieren sich in den Zeilen 1 und 2 der 1. Spalte ($\chi^2_{11} = 1,565$; $\chi^2_{12} = 4,438$) sowie in den Spalten 2 und 3 der 3. Zeile ($\chi^2_{23} = 3,224$; $\chi^2_{33} = 1,649$).

Niedrige Amplituden sind bei den Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht demnach häufig mit "mittlerer" und "starker" Spontanaktivität kombiniert. "Keine" oder "leichte" Spontanaktivität ist, weniger als bei einer gleichmäßigen Verteilung zu erwarten, mit niedrigen Amplitudenwerten verbunden, auf der anderen Seite dafür übermäßig häufig mit mittleren und hohen Amplituden.

bc) Naht nach Resektion (nach Abb. 11):

	0,0 - 1,5 mV	1,5 - 3,0 mV	> 3,0 mV	$\sum b_{.j}$
starke SpA	$b_{11} = 15$ $e_{11} = 11,96$ $d_{11} = +3,04$ $x_{11}^2 = 0,772$	$b_{21} = 0$ $e_{21} = 3,56$ $d_{21} = -3,56$ $x_{21}^2 = 3,56$	$b_{31} = 1$ $e_{31} = 0,48$ $d_{31} = +0,52$ $x_{31}^2 = 0,563$	$\sum b_{i1} = 16$
mittlere SpA	$b_{12} = 26$ $e_{12} = 24,66$ $d_{12} = +1,34$ $x_{12}^2 = 0,072$	$b_{22} = 7$ $e_{22} = 7,33$ $d_{22} = -0,33$ $x_{22}^2 = 0,014$	$b_{32} = 0$ $e_{32} = 1,00$ $d_{32} = -1,00$ $x_{32}^2 = 1,00$	$\sum b_{i2} = 33$
keine + leichte SpA	$b_{13} = 33$ $e_{13} = 37,37$ $d_{13} = -4,37$ $x_{13}^2 = 0,511$	$b_{23} = 15$ $e_{23} = 11,11$ $d_{23} = +3,89$ $x_{23}^2 = 1,362$	$b_{33} = 2$ $e_{33} = 1,52$ $d_{33} = +0,48$ $x_{33}^2 = 0,151$	$\sum b_{i3} = 50$
	$\sum b_{1j} = 74$	$\sum b_{2j} = 22$	$\sum b_{3j} = 3$	
$\sum b_{ij}$				$\sum b_{ij} = 99$

Errechnete Summe aller χ^2 -Teilwerte
 $(\sum \chi_{ij}^2)$:

7,9914

Signifikanzschranke für $p = 0,05$:

9,488

Bei den Tieren mit Naht nach Resektion sind die Häufigkeiten nicht statistisch auffallend verteilt.

bd) Alle Werte der Operationsgruppen 5A, EN und 5R
zusammengefaßt:

	0,0 - 1,5 mV	1,5 - 3,0 mV	>3,0 mV	$\sum b_i$
starke SpA	$b_{11} = 34$ $e_{11} = 23,17$ $d_{11} = +10,83$ $x_{11}^2 = 5,062$	$b_{21} = 13$ $e_{21} = 18,70$ $d_{21} = -5,70$ $x_{21}^2 = 1,737$	$b_{31} = 1$ $e_{31} = 6,12$ $d_{31} = -5,12$ $x_{31}^2 = 4,283$	$\sum b_{i1} = 48$
mittlere SpA	$b_{12} = 47$ $e_{12} = 36,68$ $d_{12} = +10,32$ $x_{12}^2 = 2,903$	$b_{22} = 24$ $e_{22} = 29,61$ $d_{22} = -5,61$ $x_{22}^2 = 1,062$	$b_{32} = 5$ $e_{32} = 9,69$ $d_{32} = -4,69$ $x_{32}^2 = 2,269$	$\sum b_{i2} = 76$
keine + leichte SpA	$b_{13} = 59$ $e_{13} = 80,14$ $d_{13} = -21,14$ $x_{13}^2 = 5,576$	$b_{23} = 76$ $e_{23} = 64,68$ $d_{23} = +11,32$ $x_{23}^2 = 1,981$	$b_{33} = 31$ $e_{33} = 21,18$ $d_{33} = +9,82$ $x_{33}^2 = 4,552$	$\sum b_{i3} = 166$
$\sum b_j$	$\sum b_{1j} = 140$	$\sum b_{2j} = 113$	$\sum b_{3j} = 37$	$\sum b_{ij} = 290$

Ermittelte Summe aller Teilwerte ($\sum x_{ij}^2$): 29,4345

Signifikanzschranke für $p = 0,001$: 18,467

Mit einer minimalen Irrtumswahrscheinlichkeit (p weniger als 1 %) ist für die Gesamtheit der untersuchten Tiere der Gruppen 5A, EN und 5R statistisch gesichert, daß ihre Häufigkeitsverteilung im 9-Felder-Diagramm ungleichmäßig ist. Entsprechend den Häufigkeitsverschiebungen bei den Gruppen 5A und EN kommen mit "starkem" und "mittlerem" Fibrillieren übermäßig oft niedrige und sehr selten hohe Amplituden vor. Andererseits sind "leichte" und "keine" Spontanaktivität bevorzugt mit hohen Amplituden und nur in seltenen Fällen mit kleinen Potentialhöhen kombiniert.

3) Die quantitativen histologischen Befunde (Abb. 12)

a) Autologes Transplantat

Je 8 Nerven, die in der 12. und 17. Woche den narkotisierten Kaninchen entnommen worden waren, wurden für diese beiden Zeitpunkte quantitativ ausgewertet.

In der 12. Woche betrug die gesamte Faszikelquerschnittsfläche proximal der Operationsstelle durchschnittlich $0,788 \text{ mm}^2$. Im distalen Abschnitt war diese Querschnittsfläche auf im Mittel $0,592 \text{ mm}^2$ verkleinert, und die distalen Faszikelflächen gemessen in Prozent der proximalen Fläche des jeweiligen Nerven (im weiteren Text als "relative distale Faszikelfläche" bezeichnet) ergaben einen Mittelwert von 75,83 %.

In den distalen Querschnitten wurden mit 10097 myelinisierten Nervenfasern im Mittel nicht wesentlich weniger gezählt als in den proximalen mit 10993, und die mittlere "Neurotisationsquote" (Definition siehe II B 4) lag deshalb mit 93,01 % sehr hoch.

In der 17. Woche nach den Operationen war die distale Faszikelquerschnittsfläche mit $0,594 \text{ mm}^2$ zwar nahezu identisch mit der in der 12. Woche, doch war in der 17. Woche die proximale Faszikelfläche mit $0,887 \text{ mm}^2$ höher und damit die relative distale Faszikelfläche mit 70,51 % niedriger.

Entsprechend war die durchschnittliche Anzahl der osmierbaren Nervenfasern im proximalen Abschnitt mit 12133 gegenüber dem Resultat aus der 12. postoperativen Woche erhöht, die distale Nervenfasernzahl gegenüber der der 12. Woche mit 87,45 % erniedrigt. Es ging also eine kleinere Neurotisationsquote mit einer stärkeren Abnahme der relativen distalen Faszikelfläche einher.

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen für die beiden Untersuchungszeiten konnten statistisch nicht gesichert werden.

b) Einfache End-zu-End-Naht

In der 12. Woche wurden 8 Nerven und in der 17. Woche 6 Nerven ausgewertet.

Während sich die relative distale Faszikelfläche in der 17. Woche mit 85,74 % ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 0,780 \text{ mm}^2$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 0,655 \text{ mm}^2$) gegenüber der 12. Woche mit 82,91 % ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 0,737 \text{ mm}^2$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 0,613 \text{ mm}^2$) nur wenig veränderte, stieg die Neurotisationsquote von 75,44 % ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 10210$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 7717$) in der 12. Woche auf 84,01 % ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 9657$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 8155$) in der 17. Woche an.

Diese Veränderungen waren aber statistisch nicht sicher.

Vergleicht man die Resultate nach einfacher End-zu-End-Naht mit denen nach autologer Transplantation, so zeigt sich, daß in der Gruppe EN bei im Mittel größeren relativen distalen Faszikelflächen die durchschnittlichen Neurotisationsquoten sogar erniedrigt waren, und dies besonders stark in der 12. Woche und weniger ausgeprägt in der 17. Woche.

c) Naht nach Resektion

Die Bestimmung der relativen distalen Faszikelfläche und der Neurotisationsquote erbrachte bei den 7 beziehungsweise 8 Tieren der Gruppe 5R die niedrigsten Mittelwerte aller Gruppen.

So verringerte sich in der 12. Woche die Faszikelfläche von $1,307 \text{ mm}^2$ in den proximalen Querschnitten auf $0,456 \text{ mm}^2$ in den distalen. Mit 53,42 % hatte die relative distale Faszikelfläche hier das kleinste

überhaupt ermittelte Durchschnittsergebnis. Nimmt man aus der Mittelwertberechnung für die proximale Faszikelfläche, die an den Nerven 463 li in einem sich weit nach proximal ausdehnenden Neurom gemessen wurde, und für die relative distale Faszikelfläche diesen Nerven heraus, so ergeben sich für die beiden angeführten Größen die Werte $0,732 \text{ mm}^2$ und $60,71 \%$. Eine ähnlich große mittlere relative distale Faszikelfläche wurde mit $55,73 \%$ ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 0,976 \text{ mm}^2$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 0,501 \text{ mm}^2$) für die 17. Woche bestimmt.

Die ungewöhnlich niedrige mittlere Neurotisationsquote von $32,47 \%$ ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 10396$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 3017$) in der 12. Woche steigerte sich in der 17. Woche auf $43,03 \%$ ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 10198$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 4339$).

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen für die beiden Untersuchungszeitpunkte waren nicht signifikant.

d) Durchtrennung ohne Naht
(8 Nerven; 12. Woche)

Der Mittelwert der relativen distalen Faszikelfläche von $97,14 \%$ ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 0,777 \text{ mm}^2$; $\bar{x}_{\text{dist.}} = 0,720 \text{ mm}^2$) wurde in dieser Gruppe stark von dem neuromatösen distalen Abschnitt des Nerven 451 re beeinflusst. Nach der Eliminierung dieses Nerven beträgt die durchschnittliche distale Faszikelfläche nur noch $0,507 \text{ mm}^2$ und ihr durchschnittlicher relativer Anteil an der proximalen Fläche $64,42 \%$.

Die Nerven wiesen distal der Durchtrennungsstelle im Mittel $50,79 \%$ ($\bar{x}_{\text{dist.}} = 6130$) der proximal vorhandenen markhaltigen Fasern auf ($\bar{x}_{\text{prox.}} = 11988$).

NEUROTISATIONSQUOTE $\left(\frac{\sum Nf_{dist.}}{\sum Nf_{prox.}} \times 100 \% \right) \text{ in } \%$

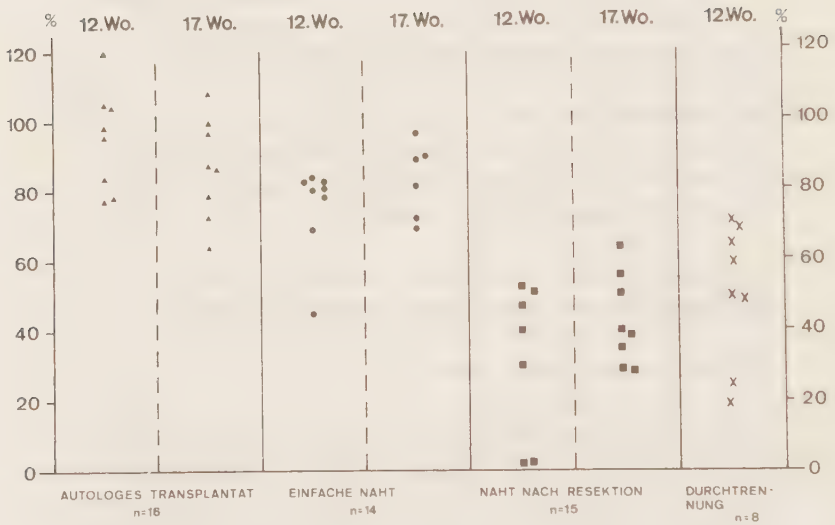


Abb. 12:

Die Einzelwerte für die Anzahl der myelinisierten Nervenfasern distal der Nahtstelle in Prozent der Anzahl der proximalen Fasern desselben Nerven

AUTOLOGES TRANSPLANTAT: 12. Woche

Nerv	Gesamtfaszikelfläche prox. (mm ²) dist. (mm ²)	$\frac{F_{\text{dist.}}}{F_{\text{prox.}}} \times 100 \%$	n prox. q dist.	Nervenfasernanzahl prox. dist.	Neuro- tisa- tions- quote
425 re	0,750 0,480	64,00	6 5	11 404	75,23 %
427 re	0,818 0,603	73,74	8 5	13 034	77,26 %
443 re	0,640 0,486	75,93	5 4	9 731	105,56 %
446 re	0,691 0,642	92,77	5 5	10 135	120,36 %
452 re	0,896 0,528	59,04	8 5	11 612	78,07 %
462 re	0,880 0,613	69,66	8 5	11 454	84,20 %
463 re	0,861 0,669	77,81	8 5	10 460	104,22 %
467 re	0,768 0,720	93,75	6 6	10 115	99,24 %
$\bar{x} = 6$	$\bar{x} = 0,788$ $s = 0,094$	$\bar{x} = 75,83$ $s = 12,39$		$\bar{x} = 10993$ $s = 1089$	$\bar{x} = 93,01 \%$ $s = 16,62 \%$

AUTOLOGES TRANSPLANTAT: 17. Noelle

Nerv.	Gessamtfaserzahlfläche		$\frac{1}{2}$ dist. x 100		n	q		Nervenfaserzahl	Neuro- tisations- quote
	prox. (mm ²)	dist. (mm ²)	prox.	dist.		prox.	dist.	prox.	dist.
410 re	0,773	0,570	67,34		6			12 664	13 162
424 re	0,671	0,500	74,36		5			10 415	10 136
428 re	1,537	0,666	56,34		12			13 888	10 210
429 re	0,766	0,550	71,70		6			9 357	7 425
430 re	0,671	0,637	95,08		6			10 857	10 859
432 re	0,710	0,550	77,46		6			12 528	11 002
445 re	1,245	0,603	54,90		10			17 114	11 101
447 re	0,707	0,516	73,12		6			10 849	9 485
n = 8	$\bar{x} = 0,888$ $s = 0,323$	$\bar{x} = 0,595$ $s = 0,118$	$\bar{x} = 70,51$ $s = 14,03$					$\bar{x} = 12133$ $s = 2449$	$\bar{x} = 10425$ $s = 1624$
									$\bar{x} = 87,45 \%$ $s = 14,63 \%$

EINFACHE END-ZU-END-NAHT: 12 Woche

Nerv	Gesamtfaszi- kelfläche prox. (mm ²)	dist. (mm ²)	$\frac{F_{\text{dist.}}}{F_{\text{prox.}}} \times 100 \%$	n prox.	Q dist.	Nerven- faserzahl prox.	dist.	Neuro- tations- quote
415 li	0,762	0,335	44,09	6	3	10 291	4 549	44,20 %
418 li	0,732	0,618	84,56	5,5	4,5	10 824	9 037	83,49 %
423 li	0,711	0,479	67,27	5	4	11 295	9 039	80,02 %
431 li	0,788	0,628	79,69	6	5	9 633	6 715	69,70 %
434 li	0,639	0,550	86,07	5	4	8 724	7 132	81,75 %
439 li	0,835	0,853	102,27	6	6	12 158	10 060	82,74 %
457 li	0,671	0,525	78,72	5	4	8 624	6 730	78,03 %
459 li	0,762	0,923	121,10	6	7	10 129	8 474	83,66 %
n = 8	$\bar{x} = 0,737$ s = 0,063	$\bar{x} = 0,613$ s = 0,194	$\bar{x} = 82,91$ s = 22,77			$\bar{x} = 10210$ s = 1220	$\bar{x} = 7714$ s = 1769	$\bar{x} = 75,44 \%$ s = 13,43 %

EINFACHE END-ZU-END-NAHT: 17. Woche

Nerv	Gesamtfasziellfläche (prox. (mm ²)		F F	dist. prox.	x 100 %	n	n		Nervenfaserzahl prox.	dist.	Neuro- tisations- quote
	dist. (mm ²)						prox.	dist.			
1. 18	1,240	1,117	81,33			9			12 177	12 376	101,63 %
2. 17	0,201	0,185	64,16			5			9 209	7 481	81,23 %
3. 11	0,103	0,115	86,24			5			9 462	8 458	89,38 %
4. 10	0,161	0,176	127,76			4,5			8 286	5 686	68,62 %
5. 17	0,080	0,096	86,56			4,5			7 117	6 463	90,81 %
6. 11	0,071	0,107	67,72			7			11 688	8 463	72,40 %
$\bar{x} = 0$	$\bar{x} = 0,740$ $s = 0,254$	$\bar{x} = 0,655$ $s = 0,230$	$\bar{x} = 85,74$ $s = 23,03$						$\bar{x} = 96,77$ $s = 19,52$	$\bar{x} = 81,55$ $s = 23,42$	$\bar{x} = 84,01$ % $s = 12,37$ %

NACH NACH RESEKTION: 12. Woche

Nerv	Gesamtfaszikel- zahl (mm ²)	Gesamtfaszikel- fläche (mm ²)	F dist. x 100 % prox.		n - prox. dist.		Nervenfasernzahl prox. dist.		Neuro- tisations- quote
42-11	0,678	0,111	58,93		5	3	10 262	4 823	47,00 %
42-11	0,655	0,100	52,08		6	3	10 833	3 360	31,02 %
440-11	0,628	0,098	47,76		6	3	10 363	222	2,14 %
452-11	0,711	0,130	13,90		5,5	4	8 870	3 653	40,18 %
462-11	0,605	0,088	73,04		6	4,5	8 223	4 398	53,48 %
463-11	4,711	0,455	9,06		39	3,5	15 829	367	2,32 %
467-11	0,773	0,452	58,52		6	3,5	8 394	4 298	51,20 %
n = 7	$\bar{x} = 1,307$ s = 1,973	$\bar{x} = 0,456$ s = 0,077	$\bar{x} = 53,42$ s = 21,64				$\bar{x} = 10396$ s = 2607	$\bar{x} = 3017$ s = 1922	$\bar{x} = 32,47$ % s = 21,96 %

NAHT NACH RESEKTION: 17. Woche

Nerv	Gesamtfaszikelbreite		$\frac{f \text{ dist.}}{f \text{ prox.}}$	$\bar{x} \cdot 100 \%$	n	q		Nervenfaserzahl		Neuro- tisations- quote
	prox. (mm^2)	dist. (mm^2)				prox.	dist.	prox.	dist.	
410 II	0,207	0,305	37,31		5			10 879	7 042	64,73 %
424 II	0,207	0,305	70,16		6			9 248	4 696	50,77 %
425 II	1,019	0,501	50,05		12			13 915	5 610	40,31 %
429 II	0,346	0,454	57,14		6			9 914	3 804	38,36 %
430 II	0,595	0,517	57,01		6			8 747	3 077	35,17 %
442 II	0,761	0,303	79,26		6			7 540	4 294	56,95 %
445 II	1,404	0,605	63,50		10			13 946	4 048	29,03 %
447 II	0,536	0,425	59,72		6			7 392	2 139	28,92 %
n = 8	$\bar{x} = 0,976$ s = 0,343	$\bar{x} = 0,501$ s = 0,094	$\bar{x} = 59,73$ s = 19,11					$\bar{x} = 10198$ s = 2573	$\bar{x} = 4339$ s = 1505	$\bar{x} = 43,03 \%$ s = 13,15 %

DURCHTRENNUNG OHNE NAHT: 12. + 17. Woche

Nerv	Gesamtfaszikel- prox. (mm ²)	dist. (mm ²)	$\frac{F_{\text{dist.}}}{F_{\text{prox.}}} \times 100 \%$	n	Q	Nervenfaserzahl prox. dist.	Neuro- tisations- quote
449 li	0,627	0,504	80,38	6	5	9 756	71,04 %
449 re	0,771	0,420	54,60	7	5	11 241	49,47 %
450 li	0,855	0,576	67,36	8	5	11 523	48,82 %
450 re	0,925	0,676	73,18	8	6	13 167	69,90 %
451 li	0,728	0,508	69,78	6	5	11 925	59,16 %
451 re	0,678	2,212	326,25	6	18	14 738	64,09 %
456 li	0,811	0,468	57,63	8	5	11 056	18,46 %
456 re	0,825	0,395	48,00	8	5	12 502	25,44 %
n = 8	$\bar{x} = 0,777$ s = 0,097	$\bar{x} = 0,720$ s = 0,609	$\bar{x} = 97,14$ s = 93,17			$\bar{x} = 11988$ s = 1504	$\bar{x} = 50,79 \%$ s = 19,69 %

ad 3) Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test
Die Mittelwertdifferenzen der relativen distalen Faszikelflächen (Gesamtfaszikelfläche in %) und der Neurotisationsquoten der Gruppen 5A, EN und 5R wurden statistisch betrachtet.

Als statistisch auffällig ($p = 0,05$) erwiesen sich die Mittelwertunterschiede für die Gesamtfaszikelflächen (in %) der Gruppen EN und 5R in der 12. und 17. Woche. Bei einer Zusammenfassung der Ergebnisse für die beiden Untersuchungszeitpunkte waren die relativen distalen Faszikelflächen der Gruppe EN mit 84,12 % sogar signifikant ($p = 0,01$) größer als die der Gruppe 5R mit 54,65 %. Und auch die Resultate der Gruppe 5A lagen dabei mit 73,17 % statistisch auffällig über denen von 5R.

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 % hoben sich in der 12. und 17. Woche die Mittelwerte der Neurotisationsquoten der Tiere mit Naht nach Resektion sowohl von denen mit autologer Transplantation als auch von denen mit einfacher End-zu-End-Naht ab. Die Mittelwertdifferenzen zwischen 5A und EN konnten statistisch nicht gesichert werden.

RELATIVE DISTALE FASZIKELFLÄCHE (in %)

Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test

	12. Woche	17. Woche	12. + 17. Woche
$\bar{x}_{\text{gesamt}}$	71,476	69,293	70,409
SAQ _I	7515,870	6640,739	14317,208
MAQ _I	375,793	349,512	340,885
FG	20,0	19,0	42,0
SAQ _Z	3481,124	3107,647	6481,772
MAQ _Z	1740,562	1553,823	3240,886
FG	2,0	2,0	2,0
SAQ _{gesamt}	10748,387	9748,387	20796,981
FG	22,0	21,0	44,0
F	4,631	4,445	9,507
F für p=0,01	5,85	5,93	5,15
F für p=0,05	3,49	3,52	3,22
Signifikanz für p=0,01	-	-	-
Auffälligkeit für p=0,05	+	+	+
	für p=0,05	für p=0,05	für p=0,05
$\hat{S}^2_{\bar{x}}(5A-EN)$	25,607	26,789	17,146
$\hat{S}^2_{\bar{x}}(EN-5R)$	26,506	26,789	22,019
$\hat{S}^2_{\bar{x}}(5A-5R)$	26,506	24,802	16,839
$L(5A-EN)$	-7,077	-15,227	-10,950
$L(EN-5R)$	+29,495	+30,015	+29,475
$L(5A-5R)$	+22,417	+14,787	+18,525
SIGNIFIKANZ DER MITTELWERTDIFFERENZEN			
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{EN}$	-	-	-
$\bar{x}_{EN} - \bar{x}_{5R}$	+	+	+
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{5R}$	-	-	+

NEUROTISATIONSQUOTE

Einfache Varianzanalyse und Scheffé-Test

	12. Woche	17. Woche	12. + 17. Woche
$\bar{x}_{\text{gesamt}}$	68,4813	70,3600	69,3997
SAQ _I	6090,9298	3474,7967	10356,7758
MAQ _I	304,5464	182,8840	246,5899
FG	20,0	19,0	42,0
SAQ _Z	14278,6260	9430,5224	22957,8037
MAQ _Z	7139,3130	4715,2612	11478,9018
FG	2,0	2,0	2,0
SAQ _{gesamt}	20369,5558	12905,3192	33314,5795
FG	22,0	21,0	44,0
F	23,4424	25,7827	46,5505
F für p=0,01	5,85	5,93	5,15
F für p=0,05	3,49	3,52	3,22
Signifikanz für p=0,01	+	+	+
Auffälligkeit für p=0,05	+	+	+
	für p=0,01	für p=0,01	für p=0,01
$\hat{S}_{\hat{L}}^{5A} (5A-EN)$	29,8462	25,1520	18,4434
$\hat{S}_{\hat{L}}^{EN} (EN-5R)$	30,8973	25,1520	18,7244
$\hat{S}_{\hat{L}}^{5A} (5A-5R)$	30,8973	23,2862	18,1090
L (5A-EN)	+17,5688	+ 3,4396	+11,1158
L (EN-5R)	+42,9716	+40,9816	+41,0132
L (5A-5R)	+60,5403	+44,4212	+52,1290
SIGNIFIKANZ DER MITTELWERTDIFFERENZEN			
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{EN}$	-	-	-
$\bar{x}_{EN} - \bar{x}_{5R}$	+ (p=0,01)	+ (p=0,01)	+ (p=0,01)
$\bar{x}_{5A} - \bar{x}_{5R}$	+ (p= 0,01)	+ (p= 0,01)	+ (p=0,01)

IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Die klinischen Befunde

a) Dekubitus

Die Dekubitalulzera bildeten sich in den ersten 7 Wochen nach den verschiedenartigen Operationen als Denervationsfolge etwa gleichmäßig schnell aus. Sie vergrößerten sich bei EN bis zur 11. Woche und bei 5R bis zur 13./14. Woche, ohne sich im Beobachtungszeitraum zurückzubilden. Nur bei den Tieren mit autologem Transplantat verstärkten sich die Geschwüre nach der 8. Woche nicht mehr und diese im Verhältnis zu denen der übrigen Tiere kleinen Ulzera der Gruppe 5A tendierten innerhalb der 17 postoperativen Wochen zu einer allmählichen Verkleinerung. Trotzdem verheilte kein einziger Dekubitus vollständig.

Möglicherweise sind diese insgesamt ungünstigen Befunde darauf zurückzuführen, daß die vegetativen Fasern wegen ihres geringen Anteils am Faserspektrum eines gemischten Nerven nach der Naht eines solchen Nerven nur eine minimale Chance haben, beim Einsprossen in den distalen Stumpf adäquate Bahnen zu finden (KRUMBHOLZ und FREUND 1970). ALLEN (1938) stellte nach Unterbindungen von Extremitätennerven eine besonders große Widerstandskraft und eine nur schwache Regenerationsneigung der sympathischen Nervenfasern gegenüber den motorischen und sensiblen Fasern fest. Doch MÖRL, HOFMANN, SCHNEIDER und AMTHOR (1965) beschrieben, daß nach tubulisierte Ischiadicusnaht an Hunden die entstandenen geschwürigen Aufbrüche innerhalb von einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 9 Monaten fast völlig abheilten und zum Schluß nur noch ein geringes Ödem der Pfote als Ausdruck einer ehemaligen nervalen Störung bestand. MILLESI et al. (1967) fanden nach mikrochirurgischer Naht an Katzenischiadici nur bei 40 % der Tiere Dekubitalulzera. Es fehlt dazu allerdings eine zeitliche

Einordnung dieses Ergebnisses. Bei unseren Tieren war offenbar wegen der Haltung in Gitterkäfigen die mechanische Beanspruchung der Plantarflächen der Pfoten so stark, und waren die ulzerösen Gewebsdefekte insbesondere bei EN und 5R so ausgedehnt, daß es während der viermonatigen Untersuchungen mit Ausnahme der Tiere mit autologem Transplantat zu keiner Besserung kam.

b) Atrophie

Trotz der methodischen Bedenken gegenüber einer quantitativen Aussage mit den palpatorischen und inspektorischen Muskelbefunden seien folgende Beobachtungen festgehalten:

Atrophie und Dekubitus entwickelten sich bis zu ihrer maximalen Ausprägung gleichmäßig, doch zeigte sich eine Tendenz zur Wiederherstellung eines normalen Muskeldurchmessers und -tonus weitaus deutlicher als zur Rückbildung der Geschwüre. Besonders rapide verbesserten sich die Befunde nach der 10. Woche bei den Tieren mit autologer Transplantation, unter denen es zu allen Zeiten Tiere ohne die Merkmale einer Atrophie gab. Aber auch bei einigen Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht trat nach der 13. Woche eine Restitution ein. Nur nach Naht unter erhöhter Spannung (5R) veränderten sich die Ergebnisse in der Endphase der Untersuchungszeit kaum.

Nach den histologischen Untersuchungen von ERBSLÖH und HAGER (1972) geht bis zur 2. Woche als Initialstadium eine Vergrößerung und Anschwellung der Muskelfasern der Denervationsatrophie voraus. Diese Veränderung konnte mit unserer Methode natürlich nicht erfaßt werden.

Nach MUMENTHALER (1968) wird eine Muskelatrophie beim Menschen in der Regel 3 Wochen nach einer Nervenverletzung makroskopisch sichtbar, doch wird sie unter Umständen durch normale Muskeln und Fettgewebe überlagert. Eine derartige "Maskierung" kann bei unseren Ver-

suchen ausgeschlossen werden, weil die untersuchte Muskulatur in ihrer Gesamtheit denerviert worden war und Fettgewebe bei den operierten Tieren nicht in größerem Umfange vorkam.

Unsere Untersuchungsergebnisse stimmen völlig mit den Beobachtungen von ERBSLÖH und HAGER (1972) überein, daß die Denervation eines Skelettmuskels nach 2 - 3 Wochen zu den ersten Erscheinungen der Muskelverschmäch-
tigung führt, die Myatrophie nach 4 - 6 Wochen dann deutlicher hervortritt und nach etwa 8 - 10 Wochen ihr Gewichts- und Volumen-Minimum erreicht, welches nach diesen Autoren beim *M. triceps surae* der Katze etwa 1/3 des Ausgangswertes beträgt.

SCHÄFER (1964) stellte erst 3 bis 4 Monate nach Nervenläsionen eine Atrophie und Auflösung motorischer Endplatten fest, der eine Atrophie und interstitielle Fibrose der Muskulatur folgte. SHANTHAVEERAPPA und BOURNE (1964) wiesen 3 Monate nach der Durchtrennung von Katzen- und Rattenischiadici eine Denervationsatrophie der intrafusalen Muskelfasern der vom Ischiadicus innervierten Muskelspindeln nach. GOLSETH und FIZZELL (1947) zeigten den starken Einfluß der Immobilisierung der denervierten Skelettmuskulatur auf die degenerativen histologischen Veränderungen an diesen Muskeln auf. CHOR et al. (1937) stellten an ruhiggestellten denervierten *Mm. tricipites surae* von Rhesusaffen bereits nach 2 Wochen die ersten histopathologischen Veränderungen fest und fanden nach 12 Wochen eine ausgeprägte Fibrose der degenerierten Muskelfasern vor. TOWER (1939) berichtete, daß in nicht ruhiggestellten *Mm. interossei* von Katzen die Myofibrillen 2 Wochen nach der Denervation ein normales Erscheinungsbild aufwiesen und sich erst nach 4 Monaten eine fibrotische Entdifferenzierung einstellte. Wir können davon ausgehen, daß das Fehlen einer Immobilisierung der operierten Extremitäten der Versuchstiere sich positiv auf die Erhaltung der kon-

traktilen Strukturen der Muskelfasern für die Reinnervation auswirkte.

c) Plantarflexion

Diesem Kapitel seien einige Angaben aus dem Schrifttum über den Ablauf und die Geschwindigkeit der Regeneration vorangestellt:

JASPER (1946) teilte das zeitliche Intervall zwischen dem Zeitpunkt der Nervennaht und dem der Rückkehr von Sensibilität und Motilität in 5 Phasen ein:

- 1) Die initiale Verzögerung an der Nahtlinie (bei Tieren von 7 bis 10 Tagen), bevor die Regenerate in den peripheren Abschnitt einsprossen (= Latenzzeit).
- 2) Die Zeit des Vorwachsens bis zum Erfolgsorgan. Die Wachstumsgeschwindigkeit (= Regenerationsrate, -geschwindigkeit) kann histologisch und mit klinischen Untersuchungen wie die "Pinch"-Methode (SEDDON, MEDAWAR und SMITH 1943) oder die Auslösung des HOFFMANN-TINELschen Zeichens bestimmt werden. JASPER gab für die Tiere eine Regenerationsrate von 3 bis 4 mm/die an.
- 3) Die für die Ausbildung eines funktionellen Kontaktes mit den Muskelfasern benötigte Zeit.
- 4) Die Phase der Rekonstitution der regenerierten Nervenfasern, d.h. der Vergrößerung des Faserdurchmessers und der Markscheidenreifung bis der Nerv ausreichend große und frequente Impulse für Willkürbewegungen leiten kann.
- 5) Die Phase der "zentralen Reorganisation".

BIELSCHOWSKY und UNGER (1916 - 1918) bezogen sich auf PERRONCITO, nach dem eine kollaterale Sprossung schon wenige Stunden nach einer Kontinuitätsdurchtrennung einsetzt. KNOCHE und BLÜMCKE (1963) führten aus, daß sich für das Auswachsen der Regenerate die WEISS'sche Vorstellung durchgesetzt hat, nach der im Perikaryon der Nervenzelle synthetisiertes Axoplasma im Achsenzylinder auf die Faserendformation zu transportiert wird. Nach KNOCHE und BLÜMCKE (1963) werden die meisten der dichotomen Teilungen der Wachstumsendkolben durch Bindegewebszellen bewirkt, die den sprossenden Fäserchen nicht rasch genug ausweichen. An gerade und parallel ausgerichteten Strukturen orientieren sich die Axone im Sinne der "Kontaktführung" zu einem geordneten Wachstum und können unbehindert eine maximale Regenerationsgeschwindigkeit erreichen.

Dazu trägt auch bei, daß der protoplasmatische "Nachschub" wegen der geringen Teilungsinduktion auf einen oder nur wenige Kanäle konzentriert ist (SEDDON 1943).

Aus den bisherigen Ausführungen geht die Bedeutung eines unbehinderten und geordneten Wachstums ohne narbige Barrieren für die Regenerationsgeschwindigkeit hervor.

SANDERS und YOUNG (1942) bezifferten die Regenerationsgeschwindigkeit im Kaninchen auf 2 mm/die beim Vorwachsen durch ein Transplantat und auf 3,5 mm/die in einem normalen peripheren Stumpf. Ansonsten reicht das Spektrum der Angaben für die Wachstumsrate im peripheren Abschnitt von 1 mm/die bei MUMENTHALER (1968) bis zu 5 mm/die bei POLLOCK et al. (1948). Bei ihren ausführlichen Untersuchungen stellten SEDDON, MEDAWAR und SMITH (1943) fest, daß die Regenerationsrate umgekehrt proportional zu dem Quadrat der Zeit abnimmt.

Die Autoren zitierten GUTMANN et al. (1942), die an Kaninchen eine Wachstumsgeschwindigkeit von $4,36 \pm 0,24$ mm/die nach Axonotmesis und von $3,45 \pm 0,14$ mm/die nach Durchtrennung und Naht maßen. Die entsprechende Refunktionsgeschwindigkeit betrug $3,05 \pm 0,14$ mm/die nach Axonotmesis und $2,0 \pm 0,3$ mm/die nach Naht. SEDDON, MEDAWAR und SMITH (1943) begründeten die hohe Regenerationsrate damit, daß bei den kurzen Neurotisationsstrecken die Regenerationsvorgänge bei diesen Tieren denen der frühen Stadien beim Menschen entsprechen und so die Wachstumsgeschwindigkeit gemäß der von den Autoren aufgestellten Funktion (Regenerationsrate = $\frac{1}{\text{Zeit}^2}$) nur im Bereich der initial hohen Werte liegen kann. Im Gegensatz dazu fanden JACOBSON und GUTH (1965) bei der Registrierung von Nervenaktionspotentialen nach supramaximaler Reizung an genähten Rattenischia die einen exponentiellen Anstieg der Wachstumsgeschwindigkeit während der ersten 18 Tage. Bei diesen Versuchen überschritten die Nervenfasern die Läsionsstelle schon am 4. Tage, und nach 11 Tagen war eine kleinere Anzahl von Fäserchen auf der ganzen Länge des Nerven vorhanden. JASPER (1946) ermittelte eine Korrelation (positives r) der Reinnervationsrate mit der Regenerationsstrecke.

Bei unseren Versuchen darf angenommen werden, daß im Sinne der SMITH'schen Faktoren, die auf die Qualität der Neurotisation und Regeneration nach Nervennaht einwirken, insbesondere durch die nur minimale Traumatisierung der operierten Nerven und ihrer Umgebung und durch die mikrochirurgische Nahttechnik unter den gegebenen Umständen nahezu ideale Voraussetzungen für das Wachstum der aussprossenden Nervenfasern vorlagen, so daß an unseren Tieren bereits ab der 3. Woche beliebig oft wiederholbare Plantarflexionen festgestellt wurden.

Auch eine tabellarische Aufstellung über die Dauer der spontanen Funktionsrückkehr nach kompletten Läsionen peripherer Nerven von SUNDERLAND (1947) enthält durchaus zahlreiche Werte im Bereiche von einer bis wenigen Wochen. KOSIC (1959) suchte nach Ischiadicotomien an Hunden die die Regeneration behindernde Narbenbildung operativ und pharmakologisch einzudämmen und erreichte auf diese Weise sogar morphologisch und funktionell bewiesene Refunktionszeiten von 1 bis 2 Wochen. Er erklärte diese mit einer "Per-primam-Heilung" (SCHIFF), bei der unter besonders günstigen mechanischen und physiologischen Umständen die zentralen Axone zu einem Zeitpunkt Anschluß an den peripheren Stumpf finden, an dem dieser noch nicht degeneriert ist. Auch MILLESI (1962) fielen klinisch extrem kurze Wiederherstellungszeiten auf, und darunter befand sich sogar ein Fall mit autologer Transplantation. MILLESI zitierte in diesem Zusammenhang LEVY (1954), BURMEISTER (1956) und J. BÖHLER, die eine derartig rapide funktionelle Reparatation wie KOSIC (1959) auf die "Per-primam-Heilung" zurückführten, und argumentierte mit der Beobachtung solch kurzer Refunktionszeiten bei Sekundärnähten gegen die Möglichkeit einer Regeneration ohne WALLER'sche Degeneration.

FAUL, HEISS, STRUPPLER und BRENDL (1965) wiesen nach Klebe"nähten" an durchtrennten Rattenischiiadici ab der 4. Woche den Beginn motorischer Beweglichkeit und nach 6 Wochen die Belastbarkeit der Extremitäten nach. BERRY, GRUNDFEST und HINSEY (1944) beobachteten, daß operierte Katzen etwa 50 bis 60 Tage nach der Naht des N. tibialis und des N. peroneus den M. gastrocnemius willkürlich zu bewegen anfangen. MILLESI, GANGLBERGER und BERGER (1967) fanden bei konventioneller Naht ohne Mikroskop an Katzenischiiadici zwischen dem 31. und dem 61. postoperativen Tag eine Plantarflexion vor, bei mikro-chirurgischer Naht dagegen schon am 18. bis

24. Tag. Bei den Versuchen von GUTMANN und SANDERS (1943) stellte sich nach der Quetschung (Axonotmesis) von Kaninchen-Peronei vom 42. Tag an innerhalb von einer Woche eine Normalisierung der Funktion ein. Bei einfacher Naht trat die Funktion vom 56. bis 85. postoperativen Tag an auf und erreichte ihr Maximum innerhalb von 30 Tagen. Wenig später kehrte auch die Bewegungsfähigkeit nach autologer und homologer Transplantation zurück.

Bezüglich unserer Ergebnisse sei bemerkt, daß alle Tiere ab der 5. Woche über irgendeine Form der Kontraktionsfähigkeit verfügten, zu einem Zeitpunkt also, an dem die Ausbildung der Dekubitalulzera und der Zeichen einer Atrophie ihren Höhepunkt noch lange nicht erreicht hatte. Nach der 11. bis 12. Woche verbesserte sich die Funktion im allgemeinen nicht mehr. Zu dieser Zeit war hinsichtlich des Dekubitus keine und hinsichtlich der Atrophie nur nach autologer Transplantation eine Rückbildung erkennbar.

Die Muskelkraft entwickelte sich bei den Tieren mit autologer Transplantation deutlich besser als bei den Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht und bei diesen wiederum besser als bei den Tieren mit Naht unter erhöhter Spannung (5R). Daraus resultierte eine ungleichmäßige Verteilung der Tiere der 3 Gruppen auf die verschiedenen Kraftgrade, die sich im χ^2 -Test für die 8. Woche als hochsignifikant ($p \ll 0,01$) und für die 13. Woche als statistisch auffällig ($p = 0,05$) erwies. Diese Unterschiede in der Muskelkraft stellten sich heraus, ohne daß die Motilität der Kaninchen auf die beim Menschen erstrebenswerte Wiederherstellung präziser und komplizierter Bewegungsabläufe hin untersucht werden konnte.

2. Die elektromyographischen Befunde

a) Pathologische Spontanaktivität

JARCHO, BERMAN, DOWBEN und LILIENTHAL (1954) berichteten, daß in denervierten Rattenmuskeln die Fibrillationspotentiale ausschließlich von den degenerierten motorischen Endplatten ausgingen. Dieser Auffassung war auch BUCHTHAL (1961). LI (1960) bestätigte die Ansicht von ECCLES, daß das Fibrillieren nicht unbedingt degenerierte Endplatten zum Ausgangspunkt haben muß. LI bemerkte, daß an denervierten Muskelfasern von Katzen rhythmische Fluktuationen des Membranpotentials auftraten, aus denen ein Aktionspotential hervorging, wenn ein bestimmter Schwellenwert des Membranpotentials überschritten wurde.

LÜLLMANN (1960) beobachtete bei Versuchen am Zwerchfell von Ratten die folgenden pathophysiologischen Vorgänge, die der Entstehung spontaner Fibrillationen in der Skelettmuskulatur zugrunde liegen:

Innerhalb von 10 Tagen post denervationem nahm die Kaliumpermeabilität der Muskelzellmembran um 40 % ab. Dadurch rückte das Ruhemembranpotential von -88 mV von dem konstant gebliebenen Kaliumgleichgewichtspotential ab und sank am 10. Tag nach der Denervation auf -79 mV und am 25. Tag auf etwa -75 mV.ab. Somit besaß das chronisch denervierte Zwerchfell das elektrische Verhalten von Schrittmacherzellen; denn die während der Erregung angestiegene Kaliumpermeabilität klang verhältnismäßig langsam ab und konnte damit zu einer postexzitatorischen Hyperpolarisation führen, deren Maximum bei etwa -85 mV lag. Erfolgte die anschließende Depolarisation mit einer genügenden Steilheit, dann löste sie an der kritischen Schwelle von -70 mV ein neues Aktionspotential aus. EYZAGUIRRE und KUFFLER (1955) erklärten das erste Glied in der Reihe der spontanen Spikes damit, daß Fasern mit

einem derartig labilen Membranpotential die Eigenschaften von Dehnungsrezeptoren aufweisen, die auf eine geringe Dehnung mit einer Membranpotential-Abnahme und eventuell mit einem Aktionspotential reagieren.

Aus der Beobachtung, daß sich embryonale Muskelfasern vor ihrer Innervation spontan kontrahieren können, folgte WYNN PARRY (1961), daß die Denervation einen gewissen "trophischen" Einfluß beseitigt, der normalerweise die Muskelfasern an ihrem eigenständigen Fibrillieren hindert.

Die Fibrillationspotentiale wurden schon von ihren Erstbeschreibern DENNY-BROWN und PENNYBAKER (1938) wegen ihrer kleinen Amplitude, ihrer einfachen diphasischen Form (siehe II B 3a) und ihrer kurzen Dauer als Aktivität einzelner Muskelfasern aufgefaßt. Doch fanden JASPER und BALLEM (1949) auch spontane Potentiale mit Amplituden bis zu 500 μ V vor, die sie als synchronisierte Entladungen einiger Fasern ansahen.

Die klinische Relevanz und die Möglichkeiten zur Beeinflussung der Spontanaktivität wurden bereits an anderer Stelle abgehandelt (siehe II C 3a).

Nach JASPER (1946), BASTRON und LAMBERT (1960), MUMENTHALER und SCHLIACK (1965), PETERSON (1965) sowie GRABB (1968) beginnt der Muskel 2 bis 3 Wochen nach seiner Denervation sich rhythmisch spontan zu entladen. Unsere Versuche bestätigten dagegen eher die Angaben von DOBBELSTEIN (1962) mit 5 Tagen und von FAUL, HEISS, STRUPPLER und BRENDDEL (1965), die 8 Tage nach Kleben "nähten" an Rattenischiodici eine hochgradige Spontanaktivität registrierten.

GOLSETH und FIZZELL führten 1947 an 6 Katzenischia-dici ähnliche Experimente wie wir durch, wobei sie nach Durchtrennung und Naht jeweils an 4 festgelegten Arealen des zu untersuchenden Muskels ableiteten. Deshalb bietet es sich an, die Ergebnisse dieser Autoren mit unseren Ergebnissen (für die Gruppen 5A, EN und 5R zusammengefaßt) zu vergleichen:

Die Definition für die Qualität "continuous" bei GOLSETH und FIZZELL stimmt in etwa mit der für unsere Stufe "stark" überein. So registrierten sie schon 8 Tage nach den Operationen an 85 % der Ableitungsstellen eine Spontanaktivität (65 % "continuous") gegenüber den 62 % (38 % "stark") bei unseren Tieren. Nach JASPER und BALLEM (1949) fibrilliert die dener-vierte Muskulatur maximal nach 2 bis 4 Wochen. Die pathologische Aktivität war bei unseren Versuchen nach 2 postoperativen Wochen am stärksten; Sie wurde an allen Tieren festgestellt, von denen 57 % eine "starke" Aktivität aufwiesen. GOLSETH und FIZZELL leiteten bei ihren Untersuchungen am 13., 19., 26. und 33. Tag an allen Arealen spontane Entladungen ab, und die Aktivität der Qualität "continuous" erreichte am 19. Tag mit 91,6 % ihren Höhepunkt. Am 50. Tag registrierten sie an 91,6 % der Ableitstellen Fibrillationspotentiale (etwa 30 % "continuous"), und wir fanden sie nach 49 Tagen (= 7 Wochen) an 97 % der Tiere vor (12 % "stark"). Es hat den Anschein, daß im weiteren zeitlichen Verlauf diese pathologische Aktivität bei den Tieren von GOLSETH und FIZZELL stärker abnahm als bei den unsrigen. So leiteten diese Autoren am 90. postoperativen Tag an 20 % (10 % "continuous") ihrer Untersuchungsstellen spontane Entladungen ab gegenüber 65 % (0 % "stark") bei uns am 84. Tag (= 12 Wochen). Diese Differenz beruhte aber darauf, daß wir den Begriff "keine Spontanaktivität" auf den Gesamtmuskel und nicht auf eine einzelne unverrückbare Ableitstelle bezogen.

Die Spontanaktivität schwächte sich bei unseren Untersuchungen wie bei den Untersuchungen von GOLSETH und FIZZELL vor dem Auftreten von Potentialen motorischer Einheiten zwar ab, doch kam es bei beiden Versuchsreihen im Gegensatz zu den Ergebnissen von JASPER (1946) nie zu einer kompletten elektrischen Stille.

LANGLEY (1916) und TOWER (1939) glaubten, daß das Fibrillieren auf die Denervationsatrophie einwirke. FEINSTEIN et al. (1945) konnten keine Beziehung zwischen Spontanaktivität und Atrophie aufzeigen. Bei unseren Tieren ließ die Intensität der pathologischen Aktivität vor der Rückbildung der Atrophie (als Substanz- und Tonusverlust der Muskulatur) nach.

GOLSETH und FIZZELL (1947) vertraten die Auffassung, daß das kontinuierliche Fibrillieren eine physiologische Antwort des Skelettmuskels auf die Denervation darstellt und so demonstriert, daß der betreffende Muskel als kontraktiles Gewebe mit der Fähigkeit zur Reinnervation fortbesteht.

b) Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten

Die Anzahl der zu einer motorischen Einheit gehörenden, d.h. von einer einzigen Vorderhornzelle innervierten, Skelettmuskelfasern variiert beim Menschen von 10 bis 15 bei den Augenmuskeln, etwa 100 bei den kleinen Handmuskeln, bis zu 2 000 beim M. gastrocnemius (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965). BUCHTHAL (1961) bezifferte den Durchmesser des Areals für die Ausbreitung der Fasern einer motorischen Einheit an der menschlichen Armmuskulatur auf 5 bis 7 mm und an der Beinmuskulatur auf 7 bis 11 mm. Nach WYNN PARRY (1961) resultiert das Aktionspotential einer motorischen Einheit aus der Summation aller Fibrillationspotentiale der einzelnen Muskelfasern einer motorischen Einheit unter willkür-

licher Kontrolle. Das von den Fasern einer motorischen Einheit erzeugte elektrische Feld hängt von ihrer Anzahl, ihrer anatomischen Anordnung und der zeitlichen Dispersion ihrer Aktivität ab (THOMAS 1961).

Die Gesamtdauer dieses aus vielen synchronisierten Einzelfaserpotentialen mit einer Dauer von etwa 1 msec zusammengesetzten bi- oder triphasischen Aktionspotentials ist auf mindestens 5 msec verlängert (JASPER 1946, JASPER und BALLEM 1949, GOLSETH und FIZZELL 1947, WYNN PARRY 1961, GÖPFERT 1963).

Nach BUCHTHAL (1961) variiert die Geschwindigkeit, mit der das Aktionspotential in verschiedenen Muskelfasern in situ geleitet wird, nur um $\pm 15\%$, und so beruht die temporale Dispersion dieses Potentials

- 1) nach GÖPFERT (1963) auf der unterschiedlichen Länge der terminalen Aufzweigungen der zuführenden Nervenfasern u n d
- 2) auf der räumlichen Verteilung der Endplatten im Innervationsgebiet der einzelnen motorischen Einheit und damit auf der Verschiedenheit der Länge der Muskelfaserabschnitte, über die das Aktionspotential bis zur Ableitelektrode geleitet wird (BUCHTHAL 1961, THOMAS 1961, STRUPPLER 1962, GÖPFERT 1963).

Die Amplitude dieses Aktionspotentials, die nach BUCHTHAL (1961) und THOMAS (1961) Ausdruck der Anzahl der zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern und ihrer Dichte innerhalb des Territoriums der motorischen Einheit ist, beträgt nach JASPER und BALLEM (1949) 1 bis 2 mV und nach WYNN PARRY (1961) sowie nach GOLSETH und FIZZELL (1947) 0,5 bis 2 mV.

Diesen Angaben entsprachen in etwa die an unseren nicht operierten Kontrolltieren bestimmten Amplitudenwerte der Entladungen motorischer Einheiten, die im Bereich von 0,2 bis 1,5 mV lagen.

Im Anschluß an eine Denervation stellt das Erscheinen sogenannter Reinnervationspotentiale ein verlässliches Zeichen für eine begonnene Restitution von mindestens einer motorischen Einheit dar.

Die Reinnervationspotentiale sind hinsichtlich ihrer Form insbesondere durch eine polyphasische Aufspaltung gekennzeichnet. LAMBERT (1968) gab die folgenden Mechanismen an, die zu einer Polyphasie der registrierten Muskelaktionspotentiale führen:

- 1) Eine Abnahme der Dichte der Muskelfasern innerhalb des Areales der motorischen Einheit
- 2) Eine vergrößerte temporale Dispersion durch
 - a) eine langsamere Erregungsleitung in neu ausgesproßten Nervenfasern und terminalen Nervenästen mit geringerem Durchmesser
 - b) eine größere Länge dieser neu ausgebildeten terminalen Aufzweigungen
 - c) eine vergrößerte spatielle Dispersion der Endplatten der motorischen Einheit oder durch
 - d) Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit entlang der Muskelfasern
- 3) Synchrone, aber nicht simultane Entladungen von zwei oder mehr motorischen Einheiten
- 4) Schnelle repetitive Entladungen einiger Muskelfasern oder einer ganzen motorischen Einheit.

Die Vorgänge 3) und 4) verursachen polyphasische Aktionspotentiale, die nicht mit Reinnervationspotentialen gleichgesetzt werden dürfen. So sind nach GÖPFERT (1963) im normalen Muskel bis zu 3 % aller Potentiale der Willküraktivität polyphasisch, nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) je nach Muskel 3 - 10 %. Insbesondere in der vom N. facialis versorgten Gesichtsmuskulatur treten gehäuft komplexe polyphasische Entladungen auf (JASPER 1946).

Die ersten polyphasischen Potentiale bei der Reinnervation der motorischen Einheiten weisen nach GOLSETH und FIZZELL (1947) Amplituden ab $20 \mu V$ und nach JASPER und BALLEM (1949) von 100 bis $200 \mu V$ auf und sind damit nicht größer als die der Fibrillationspotentiale. So ist es wahrscheinlich, daß wir bei unserer unsystematischen Untersuchung diese frühesten kleinen Reinnervationspotentiale nicht erfaßten, zumal noch bis zur Registrierung der "ersten" Potentiale die pathologische Spontanaktivität fast an allen Tieren recht ausgeprägt war. Außerdem haben die frühesten Reinnervationspotentiale eine kurze Dauer und sind nur für wenige Sekunden aktivierbar (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965). Erst durch die Verdichtung des Endplattenmusters und die gleichzeitige Vergrößerung des Territoriums der motorischen Einheit steigen die Amplituden der Potentiale an, verlängert sich ihre Dauer, und lassen sie sich immer häufiger in identischer Form reproduzieren (JASPER und BALLEM 1949, THOMAS 1961).

Wir registrierten die ersten Reinnervationspotentiale an 4 von 26 Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht und 1 von 27 Tieren mit autologer Transplantation nach 42 Tagen (6 Wochen). Ähnliche Ergebnisse erbrachten die Versuche von FAUL et al. (1965), die 38 Tage nach Klebe"naht" an Rattenschischadici eine

motorische Willkürinnervation feststellten. GOLSETH und FIZZELL (1947) leiteten 40 Tage nach Ischiadicusnaht an Kaninchen an 8,3 % ihrer Ableitungsstellen (siehe IV 2a) erste Reinnervationspotentiale ab. Nach den beiden letzten Autoren dauerte das "motor unit spread interval", die Zeit für die Ausbreitung der Aktivität motorischer Einheiten auf den ganzen Muskel nach Beginn dieser Aktivität, 10 bis 20 Tage.

Auf jeden Fall stehen unsere Befunde im Gegensatz zu der klinischen Beobachtung vieler Autoren wie JASPER und BALLEM (1949) sowie MUMENTHALER und SCHLIACK (1965), daß Reinnervationspotentiale lange vor Willkürbewegungen des betreffenden Muskels - in unserem Falle die Plantarflexion - auftreten. In der 6. postoperativen Woche, als die ersten dieser Aktionspotentiale abgeleitet wurden, verfügten bereits alle Tiere über eine - wenn auch teilweise noch minimale - Plantarflexion.

Entsprechend den Angaben in der Literatur nahmen die bei unseren Tieren aufgezeichneten Reinnervationspotentiale an Amplitudenhöhe und Dauer zu und kamen allmählich häufiger vor. Schon in der 12. Woche stimmte ihre Häufigkeit bei den Tieren nach autologer Transplantation und denen nach einfacher End-zu-End-Naht mit ihrer Häufigkeit bei der Kontrollgruppe überein. Signifikant seltener erschienen diese Potentiale bei den Tieren nach Resektion und Naht sowie bei den Tieren nach Durchtrennung ohne Naht.

Bis zum Untersuchungsende waren die Potentiale der motorischen Einheiten zum Teil polyphasisch aufgesplittert.

c) Elektroneurographische Befunde

ca) Überleitungszeit

Die Bestimmung der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit ist ein häufig angewandtes Verfahren für die Beurteilung des Funktionszustandes peripherer Nerven. Dementsprechend liegen zahlreiche Literaturstellen über die Erregungsleitgeschwindigkeit vor. Ihre Abhängigkeit vom Alter der Versuchstiere, von der Lokalisation am Nerven, von der Gewebetemperatur und von metabolischen Parametern wurde bereits diskutiert (siehe II C 3c). Die normalerweise ermittelte maximale Nervenleitgeschwindigkeit ist die Geschwindigkeit der am schnellsten leitenden Fasern des betreffenden peripheren Nerven. Die Leitgeschwindigkeit der Einzelfaser resultiert aus ihrem Durchmesser, ihrer Myelinisierung und der Länge der internodalen Segmente (GASSER und ERLANGER 1927, zit. nach HURSH 1939, HURSH 1939, HOPF 1963).

Nach HOPF (1963) stellt die Abnahme der Leitgeschwindigkeit ein erstes und typisches Merkmal einer diffusen Nervenschädigung dar. So beobachtete SCHRÖDER (1970) eine nur unvollständige Normalisierung der Nervenleitgeschwindigkeit bei demyelinisierenden Neuropathien, der morphologisch eine unvollständige Ausbildung der Markscheide, eine Internodienverkürzung und Anomalien im Bereiche der RANVIER'schen Schnürringe entsprachen. Bei partiellen Läsionen peripherer Nerven liegt die Leitgeschwindigkeit vor der Reinnervation im Bereiche der Norm. (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965), denn die maximale Erregungsleitgeschwindigkeit sinkt nicht ab, solange noch einige rasch leitende Fasern erhalten bleiben (HOPF 1963). So fanden MIYAZAKI, MURAI und ASANO (1967) bei degenerativen Neuropathien normale Leitgeschwindigkeiten, obwohl die Anzahl der dickfasrigen Neurone um höchstens ein Drittel reduziert war.

Bei der Reinnervation nach Läsionen peripherer Nerven zeigen die frisch ausgewachsenen Fasern eine verlangsamte Leitgeschwindigkeit (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965). Im Verlaufe der Wiederherstellung der Funktion nimmt die Leitgeschwindigkeit allmählich zu (BERRY, GRUNDFEST und HINSEY 1944). Auch nach Abschluß der Regeneration bleibt der Axondurchmesser distal der Läsion stets geringer als proximal und die Schnürringe sind anders verteilt (HOPF 1963).

HODES et al. (1948) erachteten die Messung der Überleitungszeit als ausreichend für die angenäherte Bestimmung der maximalen Erregungsleitungsgeschwindigkeit, weil eine Zunahme der Latenzzeit durch eine Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit bedingt sei. HOPF (1963) teilte die Latenzzeit von der Auslösung des Reizes bis zum Beginn der Muskelantwort in folgende Abschnitte ein:

- 1) Die "Nutzzeit" für die Auslösung einer fortgeleiteten Erregung in der Nervenfaser
- 2) Die "Laufzeit" entlang der Strecke zwischen Reizort und Muskelendplatte
- 3) Die "terminale Leitzeit" über den nicht myelinisierten terminalen Abschnitt des peripheren motorischen Axons
- 4) Die "neuromuskuläre Übertragungszeit" bei der Impulsübertragung an der motorischen Endplatte.

Die von uns registrierten Überleitungszeiten sind als ein Maß für die Leitungsfähigkeit der am schnellsten leitenden dickfaserigen Motoneurone aufzufassen. Nach KAESER (1962) weist an Meerschweinchenischiadici die Mehrzahl der motorischen Fasern eine um 10 - 20 % geringere, einzelne Fasern eine gar um 35 - 40 % nie-

drigere Erregungsleitungsgeschwindigkeit und entsprechend eine höhere Überleitungszeit auf.

GRABB (1968) folgerte aus den Resultaten seiner Tierversuche an *Macaca rhesus*, daß die Latenzzeit und die Leitgeschwindigkeit nur eine geringe Relevanz für die Beurteilung der Muskelreinnervation nach Primär- und Sekundärnähren besitzen.

Bei unseren Experimenten waren eine Woche nach den Operationen die Überleitungszeiten bei 5A mit 2,09 msec, bei EN mit 2,19 msec und bei 5R mit 1,97 msec gegenüber dem Durchschnittswert der Kontrollgruppe von 1,6 msec stark verlängert. An dieser Stelle muß die Frage aufgeworfen werden, ob bei diesen Ergebnissen noch degenerierende alte Nervenfasern eine Rolle gespielt haben. Bei der WALLER'schen Degeneration nach Axonotmesis bleiben nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) die distalen Teile des Axons noch 3 bis 4 Tage erregbar. SCHARIZER (1969) sprach von einer vollständigen Leitungsunterbrechung des Nerven innerhalb von 4 bis 6 Tagen. Nach THOMAS (1961) erlöscht die Muskelantwort auf Nervenstimulation 3 bis 5 Tage nach der Nervendurchtrennung, und die Fähigkeit zur neuromuskulären Transmission hört nach 5 Tagen auf. KAESER (1962) konnte während 40 - 45 Stunden WALLER'scher Degeneration am Meerschweinchenischias nach Stimulierung des peripheren Nervenstumpfes eine Antwort erhalten. Die Amplitude des ausgelösten Muskelaktionspotentials begann schon wenige Stunden nach der Durchtrennung des Nerven etwa gleichmäßig bis auf 10 % des normalen Durchschnittswertes abzufallen, wohingegen die Leitgeschwindigkeit während der ersten 24 Stunden konstant blieb oder vorübergehend sogar etwas anstieg und am zweiten Tag auf 80 - 90 % des Normalwertes absank. KAESER erklärte diese Verlangsamung mit der Annahme eines frühzeitigen Ausfalls der schnellsten

motorischen Fasern und sah keinen Hinweis auf eine Leitungsverlangsamung der einzelnen motorischen Fasern. LEHMANN (1960) fand 52 und 56 Stunden nach der Quetschung des N. saphenus an Kaninchen eine einschneidend reduzierte Leitungsfähigkeit der Fasergruppen A α und A β vor und konnte sie in der 60. Stunde nach der Läsion letztmalig über kurze Strecken nachweisen. Die B-Fasern waren bis zur 68. Stunde in der Lage, über kurze Distanzen zu leiten, und die Leitfähigkeit der C-Fasern erlosch nach der 90. Stunde. Bei den Messungen von ROSENBLUETH und DEMPSEY (1940) an degenerierenden Katzennerven betrug die Leitgeschwindigkeit nach 48 Stunden 115 %, nach 58 Stunden 103 %, nach 67 Stunden 101 % und nach 75 Stunden 90 % des Ausgangswertes. GUTMANN und HOLUBAR (1950) stellten an degenerierenden Kaninchen-Peronei eine Erregbarkeit bis zur 78. Stunde sowie eine Abnahme der Leitgeschwindigkeit bis auf 87 % des Wertes der Kontrollseite fest.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Autoren kann also nicht ausgeschlossen werden, daß die Ausbreitung von Stromschleifen um die mit hohen Voltagen stimulierenden Reizelektroden im Frühstadium der WALLER'schen Degeneration an noch erregbaren und leitfähigen distalen Nervenfasernabschnitten fortgeleitete Erregungen auslösten, und daß somit unsere Meßwerte der ersten Woche auf eine gewisse Leitfähigkeit degenerierender Nervenabschnitte zurückzuführen sind.

Die bei unseren Versuchen beobachtete anfängliche Verkürzung der Latenzzeiten auf das Niveau der Kontrolltiere findet sich in ähnlicher Form bei JACOBSON und GUTH (1965). Nach Naht an gequetschten Rattenerven stellten diese beiden Autoren fest, daß sich die Leitgeschwindigkeit proximal der Läsionsstelle erst um 20 % verlangsamte und sich dann aber vom 7. bis 56. postoperativen Tag kaum veränderte. Distal der Operations-

stelle war die Abnahme der Leitgeschwindigkeit in der ersten Woche deutlicher, um anschließend bis zum 28. Tag allmählich wieder auf 75 % des Normalwertes anzusteigen. Eine Veränderung vom 28. bis 56. Tag eignete sich nicht mehr.

Bei unseren Ableitungen kann der Versuchsanordnung zufolge (siehe II B 3c) nicht zwischen proximaler und distaler Erregungsleitungsgeschwindigkeit unterschieden werden. Die Abnahme der proximalen Leitgeschwindigkeit beruht auf der von GUTMANN und SANDERS (1943) nachgewiesenen retrograden Verkleinerung der Axondurchmesser, die nach diesen Autoren auf das Ausfließen des Protoplasmas nach distal zurückzuführen ist. KIRALY und KRNJEVIC (1959) registrierten an den proximalen Stümpfen durchgeschnittener Katzensnerven zwischen dem 21. und dem 31. postoperativen Tag eine durchschnittliche Leitgeschwindigkeit von 96,0 m/sec gegenüber 120,9 m/sec an normalen Nerven. KIRALY und KRNJEVIC nahmen dabei wahr, daß die Schrumpfung des Axons durch eine Verdickung der Myelinscheide kompensiert wurde, und sie führten die verlangsamte Leitgeschwindigkeit sowohl auf eine Widerstandsabnahme der angeschwollenen Markscheide als auch auf den reduzierten Axondurchmesser zurück. Distal der Nahtstelle zeigen die frisch ausgesproßten Fasern eine stark verlängerte Überleitungszeit, denn Axondurchmesser, Myelinisierung und die Verteilung der Schnürringe sind verändert (HOPF 1963).

An die statistisch signifikante initiale Verkürzung der Überleitungszeiten bei unseren Versuchen, die auf eine rasch fortschreitende Rekonstitution der am schnellsten leitenden Nervenfasern hinweist, schließt sich wiederum eine Steigerung der Durchschnittswerte in den Gruppen 5A, EN und 5R an. Wir sehen diese Erscheinung darin begründet, daß in dieser Phase (vergleiche mit der Plantarflexion und der Amplitude der Muskel-

antwort) die große Masse der Nervenfasern ihre Aktivität aufnahm. Nach HOPF (1963) ist das Ruhepotential eines unerregten Axons während der Impulsleitung einer anliegenden Faser Veränderungen unterworfen, die Einfluß auf die Leitgeschwindigkeit nehmen, so daß die Impulsleitung in langsam leitenden Fasern beschleunigt und in rasch leitenden verzögert wird. Bei einer wachsenden Dichte der leitfähigen Neurone erscheint eine spätere Veränderung der "minimalen" Überleitungszeiten auf diesem Wege als durchaus im Bereich des Möglichen liegend. Insgesamt gesehen trat eine sich bis zum Untersuchungsende nicht verbessernde Verlängerung der Überleitungszeiten bei den Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht und Naht nach Resektion auf. Die Tiere mit autologer Transplantation und die Tiere mit Durchtrennung ohne Naht in der 12. Woche wiesen dagegen Latenzzeiten im Bereiche der Norm auf.

BERRY, GRUNDFEST und HINSEY (1944) berichteten über eine wesentlich langsamere Entwicklung der Nervenleitgeschwindigkeit nach Axonotmesis und Naht an Katzennerven. Bei ihren Versuchen belief sich am 58. postoperativen Tag die Leitgeschwindigkeit am N. saphenus proximal der Operationsstelle auf 50 m/sec sowie distal gar erst auf 23 m/sec und am 90. postoperativen Tag am N. tibialis auf proximal 110 m/sec und distal 34 m/sec. Dabei bemerkten sie am distalen Abschnitt eine zentrifugale Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit. Selbst nach 446 Tagen ermittelten sie Geschwindigkeiten, die noch unter 80 % des Normalwertes lagen. Extrem niedrige Ergebnisse registrierten HODES et al. (1948) am Menschen: Innerhalb von 4 Monaten nach der Nervennaht schwankte die Leitgeschwindigkeit zwischen 5 und 15 % der Norm. Bis nach 42 Monaten kam sie nicht über 60 % des Normalen hinaus. Nur nach spontaner Wiederherstellung erreichte die Geschwindigkeit 65 - 100 % des Normalwertes. MAYER, EIKEN und

NABSETH (1964) fanden bis 29 Monate nach Extremitätenverpflanzungen an Hunden keine Normalisierung der Leitgeschwindigkeit und des Durchmessers der Nervenfasern. STRUPPLER und HUCKAUF (1962) entdeckten 17 Jahre nach erfolgreicher Nervennaht an 20 Patienten eine ausgeprägte Verlängerung der Latenzzeiten. DUCKER und HAYES (1968) tubulisierten an Schimpansennerven die Nahtstellen mit Silastic, und 6 Monate danach kam die Leitgeschwindigkeit auf 70 - 80 % der Ausgangswerte.

Fazit: Die Bestimmung der Überleitungszeit (oder der Leitgeschwindigkeit) erlaubte keine Schlußfolgerung auf das Ausmaß der Regeneration. Es wurde eine rapide anfängliche Verkürzung der Latenzzeiten festgestellt, die der Ausdruck einer frühen Funktionstüchtigkeit der am schnellsten leitenden Nervenfasern sein konnte. In den Gruppen EN und 5R waren die Latenzzeiten bis zum Ende der Beobachtungen entsprechend den Angaben im Schrifttum verlängert. Bessere, d.h. den Kontrollwerten angenäherte Meßwerte, die auf eine fortgeschrittenere Rekonstitution von Markscheide, Durchmesser und Internodienlänge der dicksten Fasern der betreffenden Nerven schließen lassen, traten nach autologer Transplantation und in der 12. Woche nach Durchtrennung ohne Wiedervereinigung auf. Ein histologischer Nachweis dafür konnte nicht erbracht werden.

cb) Dauer des Reizantwortpotentials

Einleitend eine kurze Replik auf das Kapitel IV 2 b ("Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten"):

Das Potential einer motorischen Einheit ergibt sich aus der Summation der Potentiale der zu einer solchen morphologischen und funktionellen Einheit gehörigen Einzelfasern. Die Gesamtdauer des Potentials einer motorischen Einheit beträgt ein Vielfaches der Dauer

eines Einzelfaserpotentials, und diese temporale Dispersion kann nur bei der Impulsfortleitung ab der Aufspaltung des Axons in seine terminalen Äste entstehen. Als ursächliche Mechanismen kommen also in Frage:

- 1) eine unterschiedlich schnelle oder lange Erregungsleitung über diese Endaufzweigungen
- 2) eine unterschiedliche Verzögerung bei der neuromuskulären Transmission sowie
- 3) eine verschieden schnelle und lange Fortleitung über die einzelnen Muskelfasern (BUCHTHAL 1961, THOMAS 1961, STRUPPLER 1962, GÖPFERT 1963).

BUCHTHAL, GULD und ROSENFALCK (1955) stellten fest, daß die Endplatten einer motorischen Einheit im allgemeinen nahezu synchron aktiviert werden. Auch die Geschwindigkeit des in den verschiedenen Muskelfasern fortgeleiteten Aktionspotentials schwankt nach BUCHTHAL (1961) nur um $\pm 15\%$, so daß die Dauer des Potentials der motorischen Einheit hauptsächlich aus dem Verteilungsmuster der zu ihr gehörenden motorischen Endplatten, d.h. der unterschiedlichen Entfernungen der Endplatten von der Ableitelektrode, resultiert (BUCHTHAL 1961, THOMAS 1961). Die Potentialdauer ist neben der Breite der Endplattenzone auch abhängig von der Dichte der aktivierten Muskelfasern und nach STRUPPLER (1962) auch von der Muskeltemperatur und dem Alter des Patienten.

Während es technisch schwierig ist, die "Willküraktivität" zu quantifizieren, und dies der Kooperation des Patienten bedarf, kann eine supramaximale Nervenreizung regelmäßig eine objektivierbare Muskelantwort auslösen. Für die Dauer des Reizantwortpotentials gilt

zunächst einmal dasselbe wie für die Dauer des Potentials einer motorischen Einheit. Nun aktiviert aber ein supramaximaler Nervenstimulus sämtliche leitfähigen Nervenfasern, und das Antwortpotential ergibt sich aus der Überlagerung aller aktivierten Muskelfasern im Ableitbereich der Ableitelektrode, die zu vielen verschiedenen sich überlappenden motorischen Einheiten gehören. Die Dauer des Muskelantwortpotentials wird folglich nicht nur durch myogene Faktoren, wie das Verteilungsmuster der motorischen Endplatten, sondern wegen der Interferenzvorgänge der zeitlich nicht synchronisierten Einheitspotentiale auch durch neurogene Faktoren determiniert, auf denen die Verschiedenheit der Latenzzeiten für die am Summenpotential beteiligten motorischen Einheiten beruht (Weiteres dazu: siehe voriges Kapitel "Überleitungszeit").

So kennzeichnen nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) eine verlängerte Latenzzeit und eine vergrößerte zeitliche Dispersion des Summationspotentials eine Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit. Nach HODES et al (1948) würde zum Beispiel eine Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeit in allen Fasern um die Hälfte eine Verdoppelung der temporalen Dispersion ergeben, mit der die Nervenimpulse den Muskel erreichen.

Bei unseren Untersuchungen traten in den ersten 8 Wochen nach den Operationen keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den Durchschnittswerten für die Dauer der initialen negativen Deflektion der Muskelantwortpotentiale bei den Gruppen 5A, EN und 5R auf. In der ersten Woche war die mittlere Dauer in allen Gruppen gegenüber dem Kontrollwert verkürzt. In diesem Zusammenhang sei auf die Diskussion der Möglichkeit einer Reizfortleitung über einen degenerierenden peripheren Stumpf bei der Stimulation mit hoher Reizamplitude verwiesen (siehe voriges Kapitel "Überleitungszeit").

Von der ersten zur zweiten Woche ging mit einem rapiden Abfall der Meßwerte bei den Überleitungszeiten (eigentlich: "minimale" Überleitungszeiten) eine ebensolche Verkürzung der Potentialdauer einher. Diese Koinzidenz deutet an, daß dies eine im Bereich der Nervenfasern verursachte Veränderung war. Andererseits scheint es möglich zu sein, daß erst die elektroneurographischen Resultate der 2. Woche ausschließlich auf regenerierende motorische Einheiten zurückzuführen sind.

In der 3. Woche stieg dann die Dauer der Muskelantwort trotz einer weiteren Verkürzung der Überleitungszeiten stark an. Dieser Vorgang weist auf eine Dominanz der für die Vergrößerung der zeitlichen Dispersion der Potentiale verantwortlichen Mechanismen hin, nämlich eine Zunahme der spatiellen Dispersion der erfaßten motorischen Einheiten sowie eine markantere Ausprägung der Unterschiede in den Leitgeschwindigkeiten der zu diesen motorischen Einheiten gehörigen Nervenfasern.

Der kurzfristige Anstieg der Zeiten setzte sich nicht weiter fort. Von der 3. bis zur 8. Woche blieben die Meßwerte für die Potentialdauer in etwa konstant und lagen zu jedem Zeitpunkt bei geringen Standardabweichungen knapp unter dem Kontrollwert. In diese Phase fiel eine erhebliche Verbesserung der Muskelkraft bei der Plantarflexion wie auch ein entscheidender Anstieg der Amplitudenwerte. Es liegt nahe, daß die für diese Zeit anzunehmende massiv einsetzende Aktivität vieler motorischer Einheiten durch die zunehmende Dichte der leitfähigen Neurone im Sinne von HOPF (1963) eine wechselseitige Anpassung der Leitgeschwindigkeiten bewirkte, deren möglicher Einfluß auf die "minimale" Überleitungszeit im vorangegangenen Kapitel diskutiert wurde. Somit scheint von der 3. bis zur 8. Woche einer durch die Ausbildung vergrößerter motorischer

Einheiten im Muskel zu erwartenden Vergrößerung der zeitlichen Dispersion eine durch eine starke Abnahme der Diskrepanzen bei den Nervenleitgeschwindigkeiten bedingte Reduktion der zeitlichen Dispersion entgegenzuwirken.

Erst nach der 9. Woche war die mittlere Potentialdauer der Tiere mit einfacher End-zu-End-Naht, mit autologer Transplantation und auch mit Durchtrennung ohne Naht gegenüber den Kontrollwerten verlängert. Dies zeigte eine verstärkte zeitliche Dispersion an, die hauptsächlich durch vergrößerte Endplattenmuster innerhalb vergrößerter motorischer Einheiten und eine geringere Synchronisation der neuromuskulären Transmission bedingt sein dürfte.

Nur die Tiere mit Naht nach Resektion kamen erst bei der abschließenden Untersuchung in der 15. Woche an die Kontrollwerte heran.

Die Gruppenunterschiede in der Endphase der Beobachtungen erwiesen sich nur in der 12. Woche für die Ergebnisse von EN und 5R als statistisch signifikant.

cc) Amplitude des Reizantwortpotentials

Nach THOMAS (1961) ist die Amplitude des Potentials einer motorischen Einheit abhängig von der Anzahl der Muskelfasern der Einheit und ihrer Dichte im Areal der motorischen Einheit. Nach supramaximaler Nervenreizung ergibt sich das Muskelaktionspotential aus der gleichzeitigen Aktion vieler sich überlagernder motorischer Einheiten. Daher ist es - so HOPF (1963) - gebräuchlich, die Antwort des Muskels als Summenpotential zu bezeichnen, unabhängig von der Art der Ableitung.

BUCHTHAL (1961) sah die Amplitude des Summenpotentials als ein Maß für die Anzahl der aktivierbaren Muskelfasern an. Nach HAUSMANOVA-PETRUSEWICZ und KOPEC (1968)

verhält sich der Logarithmus der Potentialamplitude umgekehrt proportional wie die Logarithmen der Entfernungen der bioelektrischen Quellen ("sources") von der Ableitelektrode. Dies bestätigt die Annahme von HODES et al. (1948), daß eine Verkleinerung der Amplitude neben einer aktuellen Reduktion der Anzahl der innervierten Muskelfasern auch auf einer vergrößerten temporalen Dispersion der sie erregenden Nervenimpulse beruhen kann. HODES et al. führten weiter aus, daß so bei der Nervenregeneration die reduzierte Leitungsgeschwindigkeit der Nervenfasern eine Dispersion der Impulse bewirkt, aus der eine weniger synchronisierte Aktivität und somit eine geringere Summation der Aktionspotentiale resultiert. Bei der quantitativen Beurteilung der Reinnervation ist demnach neben der Amplitude des Summenpotentials auch dessen Dauer zu berücksichtigen. Deshalb korreliert nach HOPF (1962) der Planimeterwert - und nur bei gleichen Fußpunkten die Amplitude - des durch perkutane Ableitung registrierten Muskelsummenpotentials mit der Menge der aktivierten motorischen Einheiten und der Anzahl der erregten Motoneurone. Auch MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) sprachen von einer theoretischen Beziehung zwischen Potentialamplitude und Anzahl der erregbaren und leitfähigen Motoneurone.

HODES et al. (1948) beobachteten bei ihren Messungen an unverletzten Extremitäten eine relativ große Variabilität der Amplitudenwerte: Sie ermittelten bei 33 sukzessiven Doppelbestimmungen mit Oberflächen Elektroden bei zeitlichen Intervallen von mehr als 2 Wochen eine durchschnittliche Abweichung von 23 % und eine maximale Differenz von 67 %. Demgegenüber blieben bei den Versuchen von HARVEY und KUFFLER (1944) die unter Standardbedingungen abgeleiteten Meßwerte über längere Zeiträume konstant, und nur in Ausnahmefällen betrug die intra-individuelle Seitendifferenz bei korrespondierenden Muskeln mehr als 15 %. Nach diesen beiden Autoren gibt

die Potentialhöhe einen klaren Anhalt für das Ausmaß der Regeneration. Auch HOPF (1963) wies auf die Konstanz der Muskelantwort bei relativ einfach und übersichtlich gebauten Muskeln hin.

Die Problematik der Ableitung mit der Nadelelektrode wurde bereits abgehandelt (siehe II C 3c). Die geringe Größe der untersuchten Kaninchenmuskulatur sowie die durch die Durchführung der Operationen gegebenen günstigen Voraussetzungen für eine schnelle und gleichmäßige Reinn^veration schränkten mit dem Fortschreiten der Regeneration die Unsicherheitsfaktoren ein, die mit dem Stichprobencharakter dieser Ableitungsform und mit der Abhängigkeit der Aktivität von der Lage der Elektrode in Bezug auf die aktivierbaren motorischen Einheiten verbunden waren.

Bei unseren Versuchen kommen für die Entstehung der Muskelsummenpotentiale in den ersten Wochen eine Erregung von distalen Nervenfasernabschnitten in der Frühphase der WALLER'schen Degeneration durch Stromschleifen, die von den Reizelektroden ausgingen, oder eine über das übliche Maß hinausgehende schnelle Regeneration als Ursachen in Betracht.

An dieser Stelle sei auf die Diskussion der angeführten Punkte in den vorangehenden Kapiteln "Plantarflexion" und "Überleitungszeit" verwiesen.

KAESER (1962) beschrieb, daß nach der Stimulierung degenerierender Nervenabschnitte die Nervenleitgeschwindigkeit sich nur allmählich auf 80 - 90 % der Norm verlangsamte, wohingegen die Amplitude der Muskelantwort auf supramaximale Reizung schon wenige Stunden nach der Nervendurchtrennung begann, kontinuierlich und gleichmäßig bis auf etwa 10 % des normalen Durchschnittswertes abzufallen, worauf die Erregbarkeit plötzlich aufhörte.

Die Mittelwerte der von uns in der ersten Woche registrierten Amplituden lagen zwischen 3,3 % und 6,6 % des an den Kontrolltieren bestimmten Mittelwertes von 16,2 mV. Wie bei den Durchschnittswerten für Überleitungszeit und Dauer des Summenpotentials fand sich ein weiteres Absinken der mittleren Amplituden in der 2. Woche. Dieser Verlauf spricht für Einflüsse auf die Resultate der ersten Woche, die außerhalb der durch Progredienz gekennzeichneten Regenerationsvorgänge lagen.

BERRY, GRUNDFEST und HINSEY (1944) lösten am 23. Tag nach der Naht an Katzennerven durch direkte Stimulation Muskelzuckungen aus.

Bei unseren Untersuchungen stiegen von der 2. bis zur 8. Woche zwar in allen Gruppen die Amplituden an, doch unterschied sich die Aufwärtsentwicklung von 5A quantitativ erheblich von der der Gruppen EN und 5R, deren Entwicklungen in dieser Phase sich ähnelten. In der 8. Woche erreichten die Tiere mit autologen Transplantaten ein vorläufiges Maximum von 3,6 mV, also 22 % des Kontrollwertes. Die Tiere mit Naht nach Resektion kamen in der 8. Woche auf 1,6 mV und die Tiere mit einfacher End-zu-End-Naht auf 1,5 mV.

Für die 3 Untersuchungsgruppen lagen die Durchschnittswerte für die Dauer der negativen Deflektion der Reizantworten bis zur 9. Woche dicht beieinander, so daß also mindestens in dieser Zeit die Amplitude ein ausreichendes Maß für die Entwicklung der Reinnervation war.

Ein Vergleich mit der Plantarflexion zeigt, daß gleichzeitig mit diesem rapiden Anstieg der Potentialamplituden in der 2. bis 8. Woche eine entscheidende Verbesserung der Muskelkraft einherging, die sich in einer

erheblichen Steigerung des Anteils der Kraftgrade 4 und 5 ausdrückte. HODES et al. (1948) stellten in einem Diagramm die von ihnen am Menschen mit der Oberflächen-elektrode abgeleiteten Amplituden der Summenpotentiale den gleichzeitig beobachteten Kraftgraden der maximalen Willkürkontraktionen gegenüber. Aus dieser Darstellung geht hervor, daß diese Autoren in keinem einzigen Fall, in dem die Muskelkraft als "trace" (in etwa dem Kraftgrad 1 entsprechend) oder "poor" (Kraftgrad 2) eingestuft wurde, ein Muskelaktionspotential entdecken konnten. Das zeigte eindeutig die Grenzen der Empfindlichkeit der Oberflächen-elektrode auf, die demnach für die frühen Regenerationsstadien unbrauchbar ist. Mit den angewandten Nadelelektroden konnten wir an jedem Muskel mit den Kraftgraden 1 und 2 ein - wenn auch kleines - Muskelantwortpotential nachweisen. Selbst an Muskeln, die über den Kraftgrad 4 verfügten, fanden HODES et al. teilweise keine oder niedrigste Antwortpotentiale, teilweise Potentialhöhen, die die Normalwerte übertrafen. Sie begründeten diese riesige Variationsbreite, die ein Vielfaches der bei unseren Versuchen ermittelten betrug, mit dem Fehlen einer quantitativen Definition der Gegenkraft, mit der der Untersucher den Kraftgrad 4 bestimmt.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß trotz der Anwendung der Nadelelektrode bei unseren Versuchen die Volumenleitung sicherlich eine relativ starke Auswirkung auf die Höhe der ersten kleinen Antwortpotentiale hatte.

War die Frühphase der Entwicklung der Potentialamplituden durch einen dominierenden Anstieg der Meßergebnisse bei den Tieren mit autologer Transplantation gekennzeichnet, so wichen nach der 8. Woche die Ampli-

tudenwerte der Tiere mit einfacher End-zu-End-Naht einerseits und der Tiere mit Naht nach Resektion andererseits in ihrem zeitlichen Verlauf immer mehr auseinander. So kamen die Resultate von EN in dieser zweiten Wachstumsphase immer näher an die von 5A heran. Am Ende der Untersuchungen fiel nur noch der Abstand der Amplitudenmittelwerte der Gruppe 5R von denen der beiden restlichen Gruppen auf. Die ungünstige Entwicklung bei 5R erweist sich als noch gravierender, wenn man berücksichtigt, daß in der 12. und 15. Woche die mittlere Potentialdauer in dieser Gruppe deutlich kürzer war als bei EN und 5A, und die temporale Dispersion somit in geringerem Maße die Potentialhöhe negativ beeinflusste.

Angesichts der Abhängigkeit der Amplitude des Muskelantwortpotentials von der Lage der Nadelelektrode im Verhältnis zu den aktivierbaren motorischen Einheiten (MUMENTHALER und SCHLIACK 1965) ist es erstaunlich, daß die Standardabweichung bei 5R nicht übermäßig groß war, obwohl die Dichte der reinnervierten Muskelfasern und motorischen Einheiten nach der Naht unter erhöhter Spannung wohl weitaus geringer war als nach den übrigen Operationsarten. Offenbar wirkte sich die bei 5R stärkere Atrophie kompensierend aus.

Nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) besteht keine enge Beziehung zwischen Leitungsgeschwindigkeit und Amplitude des ausgelösten Potentials, jedoch ist diese, statistisch gesehen, in der Gruppe mit verminderter Leitungsgeschwindigkeit durchschnittlich niedriger als normal.

Eine Prüfung des Zusammenhangs zwischen den bei unseren Ableitungen registrierten elektromyographischen Kriterien Willküraktivität und Summenpotentialamplitude im t-Test ergab, daß die Amplituden bei gleichzeitig vor-

handener Willküraktivität in den Gruppen 5A und EN jeweils statistisch auffällig ($p = 0,05$) und in der Gruppe 5R sogar signifikant ($p = 0,01$) höher waren als in den Fällen, in denen keine solche Aktivität vorlag.

Außerdem wurde mittels χ^2 -Tests für 5A, EN und das Kollektiv aus den Gruppen 5A, EN und 5R zusammen hochsignifikant bestätigt, daß das Ausmaß der Spontanaktivität mit der Aufwärtsentwicklung der Amplitudenwerte abnahm.

3. Die quantitativen histologischen Befunde

In einem durchtrennten Nerven geht die retrograde Degeneration nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) nur selten über den nächsten RANVIER'schen Knoten hinaus. Bei den Versuchen von LEHMAN und HAYES (1967) erstreckte sich die Degeneration im zentralen Abschnitt bis an den Punkt, an dem das Perineurium noch erhalten war. KIRALY und KRNJEVIC (1959) konnten an durchtrennten Katzennerven keine wesentliche Verringerung der Anzahl der proximalen Nervenfasern feststellen. SHAW (1955) ermittelte an Kaninchennerven die Axonenzahlen in verschiedenen Abständen ober- und unterhalb der Läsionsstelle. Dabei zeigte er auf, daß sich die Nervenfasern bereits einige Millimeter proximal der Läsions- bzw. Operationsstelle verzweigen und dementsprechend vermehrt sind. 6 - 8 mm nach zentral fand er keine signifikante Erhöhung der Axonenzahl mehr. Deshalb gingen wir - ebenso wie SHAW - davon aus, daß die Anzahl der Nervenfasern auf unseren Querschnitten etwa 10 mm proximal der Naht beziehungsweise Transplantationsstelle bei schonendem operativem Vorgehen der Faserzahl im unverletzten Nerven entsprach.

Verschiedene Autoren beurteilten den Regenerations-
erfolg nach Nervenoperationen, indem sie die distale
Nervenfasernzahl mit der proximalen verglichen (GUT-
MANN und SANDERS 1943, SHAW 1955, CHAO et al. 1962,
LEWIS et al. 1969, FREEDMANN et al. 1970). CHAO et al.
(1962) stellten die auf einer distalen Einheitsfläche
bestimmte Nervenfasernzahl, also die distale Nervenfasern-
dichte, der proximalen Fasernichte gegenüber. Die großen
Unterschiede - sowohl innerhalb als auch zwischen den
einzelnen Untersuchungsgruppen - bei den Ergebnissen
unserer Flächenmessungen verdeutlichen, daß die Nerven-
fasernichte kein vergleichbares Maß für die Neuroti-
sation darstellt. So betrug bei unseren Versuchstieren
die gesamte distale Faszikelquerschnittsfläche bei-
spielsweise nach 17 Wochen bei 5A im Mittel 70,51 %,
bei EN 85,74 % und bei 5R 55,73 % der zugehörigen pro-
ximalen Fläche.

GUTMANN und SANDERS (1943) berücksichtigten bei ihren
Zählungen angenähert die Nervenquerschnittsfläche und
ermittelten an *Nn. peronei* von Kaninchen 15 mm proxi-
mal der Durchtrennungsstelle eine Gesamtzahl von meist
6000 bis 9000 markhaltigen Nervenfasern. Die Anzahl
der myelinisierten Nervenfasern im proximalen Abschnitt
der von uns ausgewerteten Kaninchenischiodici lag zwi-
schen 7117 und 17114, meist aber im Bereich von 9000
bis 12000. Bei einer quantitativ so unterschiedlichen
Ausgangsbasis für die Neurotisation des distalen Nerven-
stumpfes sahen wir es als zweckmäßig an, die Gesamtzahl
der distalen markhaltigen Nervenfasern in Prozent der
proximal vorhandenen Fasern auszudrücken. Die Mittelwerte
(mit Standardabweichung) dieser "Neurotisationsquoten"
bei den einzelnen Untersuchungsgruppen seien nochmals
angeführt:

Operation	12. Woche	17. Woche
autologes Transplantat	93,01 $\pm$ 16,62 %	87,45 $\pm$ 14,63 %
einfache End-zu-End-Naht	75,44 $\pm$ 13,43 %	84,01 $\pm$ 12,37 %
Naht nach Resektion	32,47 $\pm$ 21,96 %	43,03 $\pm$ 13,15 %
Durchtrennung ohne Naht	50,79 $\pm$ 19,69 %	

GUTMANN und SANDERS (1943) ermittelten am N. peroneus des Kaninchens 100 Tage nach einfacher Naht eine distale Anzahl der myelinisierten Nervenfasern von 65 % der proximalen Fasern, 200 Tage nach einfacher Naht 68 %, 68 %, 75 % und 87 % sowie nach 364 Tagen 66 % und 79 %. 200 Tage nach der Transplantation mit einem 2 cm langen autologen Nervensegment fanden sie im Transplantat 105 % und 10 mm distal davon 79 % der proximalen markhaltigen Nervenfasern. Die in Abb. 12 ersichtliche Streuung der Neurotisationsquoten der Ischiadici unserer Versuchstiere zeigt auf, wie gering der Aussagewert einzelner Ergebnisse ist. Die Durchschnittswerte bei unseren Versuchen lagen nach 84 beziehungsweise 119 Tagen (12 oder 17 Wochen) bei EN mit 75,44 % und 84,01 % sowie bei 5A mit 93,01 % und 87,45 % leicht über den Einzelresultaten von GUTMANN und SANDERS. Nach den Untersuchungen von SHAW (1955) sind im weiteren Verlauf der Regeneration keine bedeutsamen Veränderungen zu erwarten.

LEWIS und McLAURIN (1969) zählten ein Jahr nach der Einsetzung auto- und homologer Transplantate in den Transplantaten durchschnittlich 90 % und in den distalen Nervenabschnitten im Mittel 80 % der proximalen Axone (einschließlich der marklosen Nervenfasern).

FREEDMANN, GEHRIG und FITZGERALD (1970) resezierten an Nn. alveolares inferiores von Hunden 1,2 cm lange Nervensegmente, vereinigten die Stümpfe anschließend

mit Hilfe einer Millipore-Tubulisation und stellten 8 Wochen danach fest, daß die peripheren Abschnitte im Mittel 46,5 % der normalerweise vorhandenen Axone enthielten. Dieser Wert übertrifft unsere durchschnittliche Neurotisationsquote von 32,47 % und 43,03 % nach Naht im Anschluß an eine Resektion. Ein direkter Vergleich dieser Zahlenwerte verbietet sich aber, weil dabei die Möglichkeit eines unterschiedlichen Regenerationsvermögens von myelinisierten und nicht myelinisierten Nervenfasern unberücksichtigt bleibt, weil nach den Beobachtungen von SHAW (1955) am Kaninchen 8 Wochen nach den Operationen die Anzahl der Axone im peripheren Nervenabschnitt noch abnimmt, und weil außerdem durch den den Nerven umgebenden Canalis mandibularis besondere Regenerationsbedingungen gegeben waren.

Legt man mit MICHON und MASSE (1964) der Betrachtung der Ergebnisse unserer Nervenfasierzählung zugrunde, daß bei einer Neurotisationsquote von mehr als 60 % die funktionelle Wiederherstellung gut ist, dann erfüllten diese Voraussetzung alle 16 Nerven mit autologer Transplantation, 13 von 14 Nerven nach einfacher End-zu-End-Naht, nur 1 von 15 Nerven mit Naht nach Resektion und 3 von 8 einfach durchtrennten Nerven.

4. Die Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Spannung

Die diskutierten Befunde der Muskelkraftentwicklung bei der Plantarflexion, der Amplituden der Muskelantwortpotentiale nach Nervenstimulation und insbesondere der Nervenfasierzählung stellen deutlich den Einfluß der Spannung an der Nahtstelle auf die Regeneration durchtrennter peripherer Nerven heraus. Geht man davon aus, daß der N. ischiadicus der Kaninchen auf einer Strecke von nur 5 cm Länge beweglich war, dann mußte nach der Resektion eines 5 mm langen Nervensegmentes ein Substanzverlust von etwa 10 % der mobilen Länge durch eine zusätzliche Elongation von etwa 11 % kompensiert werden. Schon diese geringe Erhöhung der Spannung führte zu einer gravierenden Verschlechterung der Regenerationsergebnisse gegenüber der End-zu-End-Naht ohne Nervendefekt und der autologen Transplantation.

Zur Klärung der intraoperativen Wirksamkeit der Spannung muß eine Betrachtung des mikrochirurgischen Operationsverfahrens mit einbezogen werden.

1964 verwandte SMITH bei konventionellen Nervennähten ein Operationsmikroskop. Im selben Jahr begann MICHON damit, feinere Nervenstrukturen, nämlich Faszikel oder Faszikelgruppen, unter dem Operationsmikroskop zur Adaptation zu bringen. BRAUN (1964, 1966) konnte bei vergleichenden Untersuchungen an Ratten keine Verbesserung der Operationsergebnisse durch die Mikrochirurgie feststellen. EDSHAGE (1968) sah die Vorteile des Operationsmikroskopes hauptsächlich im technischen Bereich:

- 1) Die intensive Ausleuchtung des engeren Operationsfeldes ohne Erhöhung der Temperatur und ohne Austrocknung des Gewebes

- 2) die Möglichkeit zur Erkennung der Faszikelmuster an den Schnittflächen und zur faszikulären Adaptation
- 3) die Vermeidung von Rotationsabweichungen bei der Vereinigung
- 4) die Präzision der Nahttechnik und
- 5) die Möglichkeit zur Anwendung kleinerer Instrumente.

SEDDON (1968) kritisierte die Operationsmikroskope wegen ihrer enormen Größe und ihrer geringen Beweglichkeit und hielt Lupen mit zweifacher Vergrößerung für ausreichend.

MILLESİ, GANGLBERGER und BERGER (1967) wiesen durch eine tierexperimentelle Untersuchung die Überlegenheit des mikrochirurgischen Verfahrens gegenüber der konventionellen Nahttechnik nach. Nach mikrochirurgischer Nerven-naht war die Bindegewebsreaktion an der Nahtstelle geringer, trat früher eine bessere aktive Beweglichkeit der ursprünglich gelähmten Muskulatur auf, und waren Frequenz und Ausmaß der Dekubitalgeschwüre deutlich niedriger.

Mittlerweile hat sich die Anwendung des Operationsmikroskopes in der Nerven-chirurgie bereits weitgehend durchgesetzt. Eine optimale Ausnutzung der mikrochirurgischen Technik gelingt nur unter absoluter Spannungslosigkeit bei der Durchführung der Naht, denn nur dann ist ein Operieren ohne größere Kraftanwendung möglich. MILLESİ (1972) maß die Kraft, die notwendig war, um die Stümpfe eines durchtrennten N. ischiadicus bei Kaninchen zu vereinigen, und schilderte seine Resultate wie folgt: "Nach einfacher Durchtrennung wichen die Stümpfe des Nerven aufgrund ihrer Elastizität 8 bis 12 mm auseinander. Um die Stümpfe wieder zu vereinigen, benötigt man eine

Zugkraft von 6 - 10 Gramm. Die notwendige Zugkraft steigt an, wenn ein Substanzverlust besteht und die Nervenstümpfe daher stärker gedehnt werden müssen. Bei Defekten von mehr als 3 % der freien Länge des Nerven nimmt die Zugbelastung rapide zu und erreicht rasch Werte in der Größenordnung von 70 g." So kann die Traumatisierung der zur Anastomose gewonnenen Nervenstümpfe nur bei strikter Beachtung des Prinzips der Spannungslosigkeit gering gehalten werden. Mit den sehr feinen mikrochirurgischen Instrumenten wird beim Bewegen und Halten der Nervenstümpfe eine möglichst kleine, aber feste Struktur wie das Perineurium gefaßt, so daß die dazu erforderliche verformende Kraft an einer sehr kleinen Fläche angreift. So wächst der Druck (Kraft/Fläche) an der gefaßten Struktur ins Unermeßliche, wenn die Spannung am Gesamtnerven zunimmt.

Darüber hinaus ist es bei der "perineuralen interfazikulären" Naht nur bei geringer Zugspannung erfolgversprechend, das Perineurium knapp an seinem Rand mit feinstem Nahtmaterial zu vernähen. Außerdem führt die Spannung zu einer Verzerrung der Schnittflächen bei der Vereinigung (PINNER-POOLE et al. 1966), so daß zu einer exakten Adaptation mit möglichst dichtem Verschuß der aneinanderliegenden freien Ränder des Perineuriums eine höhere Anzahl von Nähten erforderlich ist, um die herum sich sehr schnell Fremdkörpergranulome ausbilden, die natürlich die Faserregeneration behindern. Andererseits können bei ungenügender Abdichtung der perineuralen Röhre, deren innere epitheliale Schichten ("perineural epithelial cell tube") nach SHANTHAVEERAPPA und BOURNE (1964) Führungshüllen für die aussprossenden Axone darstellen, Nervenfasern in das umgebende Bindegewebe auswachsen und sich diffus zu Neuomen formieren (SUNDERLAND 1965). Ferner kann dann von außen Bindegewebe in den intrafaszikulären Raum eindringen.

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, daß die Spannung sich schon bei der Durchführung von Nervenvereinigungen ungünstig auswirkt, und daß insbesondere die mikrochirurgische Nahttechnik unter dem Operationsmikroskop nur bei dem Fehlen von Zugspannungen im Anastomosenbereich optimal angewandt werden kann.

Über das Verhalten der einzelnen locker und gewellt angeordneten Strukturen des entspannten Nerven bei Nerven-
dehnung wurde in der Einleitung berichtet.

Nach den Beobachtungen von SCHNEIDER (1952) betragen die bei den Bewegungen der Extremitäten auftretenden Verlängerungen der Nervenstämme 10 - 15 % (maximal vielleicht 20 %) der Länge im entspannten Zustand. Dabei schwächt sich - so SCHNEIDER (1952) - die auf die Wellung der vom Perineurium umgebenen Nervenfaszikel zurückzuführende Querstreifung am gespannten Nerven zwar ab, verschwindet aber im normal-physiologischen Dehnungsbereich niemals ganz.

Über das Ausmaß der Nervenelongation, die mit der morphologischen Unversehrtheit eines Nerven noch vereinbar ist, liegen im Schrifttum höchst unterschiedliche Angaben vor.

LIU, BENDA und LEWEY (1948) stellten an Leichennerven fest, daß bei einer Streckung von 4,5 % der freien Länge $\frac{2}{3}$ und bei einer Streckung von 10 % sämtliche Nervenfasern rupturiert waren. Deshalb forderten sie, daß kein menschlicher Nerv um mehr als 6 % seiner mobilisierten Länge gedehnt werden dürfe. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen HIGHET und SANDERS (1943), an deren Hundennerven eine Elongation von 11 % und mehr ausgedehnte Degenerationerscheinungen verursachte. SUNDERLAND und BRADLEY (1961) ermittelten an Leichennerven "elastic limits" (Maximalwerte für die elastische Phase der Nervendehnung) zwischen weniger als 7 % und 22 %. Wesentlich anders

war dagegen das entsprechende Resultat von HAFTEK (1970) an Kaninchenerven. HAFTEK konnte die von ihm untersuchten Nerven bis zum "limit of elasticity" um durchschnittlich 69,3 % verlängern. Zu einer Ruptur der Bindegewebshüllen kam es bei einer Elongation von im Mittel 73,3 %. DENNY-BROWN und DOHERTY (1945) fanden bei ihren Versuchen, daß Segmente von Katzen-Peronei um nahezu 100 % ihrer Länge ohne Schädigungen gedehnt werden konnten. Erst bei größeren Zugbelastungen traten Hernien des Perineuriums auf, durch die dann einfache Pseudoneurome und Spindelneurome entstanden. Nach SCHNEIDER (1952) kommt es im Froschorganismus bei manchen Hautnerven zu normalen Längenänderungen von mehr als 50 %. Möglicherweise sind diese unterschiedlichen Ergebnisse darauf zurückzuführen, daß die untersuchten Tiere speziesverschieden waren und die Vitalität des Nervenmaterials (in vivo; postmortal) Unterschiede aufwies, und daß ferner die Vordehnung beim Versuchsbeginn unterschiedlich war. So haben beispielsweise DENNY-BROWN und DOHERTY (1945) elastisch zusammengeschnürte Nervensegmente verlängert und so natürlich hohe Meßwerte erzielt.

Während also der unversehrte periphere Nerv ein hohes Maß an Zugbelastung toleriert, erweist sich nach einer Nervennaht zusätzlich die Nahtstelle als kritischer Angriffspunkt. AF BJÖRKESTEN äußerte 1972 folgende Erfahrung: "...daß eine Naht unter Spannung die Endergebnisse nur insofern beeinflusste, als die Zahl der Sekundärrupturen in dieser Gruppe größer war als in der Gruppe mit Naht ohne Spannung. In den Fällen, wo die Naht hielt, konnte kein Unterschied zwischen den Resultaten der spannungslosen und der unter Spannung ausgeführten Naht beobachtet werden." Unsere Untersuchungen bestätigten die erste Aussage von AF BJÖRKESTEN, denn an 4 von 27 Nerven, an denen eine Naht unter erhöhter Spannung durchgeführt worden war, zeigte sich bei der Präparatentnahme am Untersuchungsende, daß die Naht-

stelle zumindest partiell auseinandergerissen war und beide Nervenstümpfe nur noch durch einen schmalen Gewebstrang miteinander verbunden waren. Bei sämtlichen Tieren mit einfacher End-zu-End-Naht und mit autologer Transplantation hatten die Nähte postoperativ einwandfrei gehalten. Wenn AF BJÖRKESTEN weiterhin berichtete, daß er ansonsten keine Unterschiede zwischen den Resultaten der spannungslosen Naht und der Naht unter Spannung beobachtete, dann drängt sich die Frage auf, nach welchen Kriterien er den Erfolg seiner Operationen beurteilte, denn unsere Versuchsergebnisse widersprechen dem ja mit zum Teil hochsignifikanten Unterschieden.

Neben den vermehrten Rupturen verursacht die Spannung an der Nahtstelle die bereits erwähnte Verzerrung der adaptierten Schnittflächen sowie eine ungenügende Abdichtung der perineuralen Rohre mit den durch das Einwachsen von Bindegewebe und durch das diffuse Austreten von Nervenfäserchen bedingten negativen Folgen für die Neurotisation des distalen Nervenabschnittes.

Außerdem waren mit Ausnahme von zweien alle Nerven mit Naht nach Resektion an der Nahtstelle stark mit der Umgebung verwachsen. Die Nerven mit einfacher End-zu-End-Naht wiesen in der Regel keine, seltener leichte und nur in Ausnahmefällen stärkere Verwachsungen auf. An diesen Verwachsungsstellen waren die Nerven fixiert, und das hat - wie die Untersuchungen von HIGGETT und SANDERS (1943) ergaben - wichtige mechanische Konsequenzen: HIGGETT und SANDERS (1943) brachten im gesamten Verlauf des Oberschenkelnerven von Hunden ("external popliteal nerve") Silber-Clips an und stellten anhand von Röntgenaufnahmen fest, daß bei Extensionen im Kniegelenk die physiologische Elongation an normalen Nerven gleichmäßig über deren ganze Länge verteilt war. Nach Resektion und Naht bildeten sich an den Naht-

stellen narbige Adhäsionen zwischen Nerv und Nervenbett aus. Diese Verklebungen wirkten sich so aus, daß 14 Tage nach den Operationen bei einer auf den Gesamtnerven bezogenen Dehnung von 24 - 42 % die Elongation im zentralen Abschnitt nur zwischen 6 % und 29 % betrug, während sie im distalsten Abschnitt stark überproportional zwischen 74 % und 387 % lag, also etwa dem 2 - 10fachen des Durchschnittswertes für den jeweiligen Nerven entsprach. Die Situation an den von uns operierten Kaninchenischiadici ist durchaus mit der dieser Hundennerven vergleichbar. Hinzu tritt noch, daß unsere Nahtstellen und damit die Fixierungspunkte relativ weit distal an den Nerven gelegen waren. Trotz des relativ geringen Ausmaßes der Resektion kann also angenommen werden, daß bei den postoperativen Extensionen im Kniegelenk die Spannung nicht nur an den Nahtstellen angriff, sondern auch, sofern Verwachsungen vorlagen, zu überproportionalen Elongationen und beim Überschreiten der Dehnungstoleranz der Nerven zu Schädigungen der distalen Abschnitte führte. Ähnliches galt natürlich auch für die weniger häufigen und starken Adhäsionen nach einfacher End-zu-End-Naht oder autologer Transplantation, doch war dabei die Vordehnung in Mittelstellung der betreffenden Gelenke bei EN "physiologisch" und bei 5A wegen des Längengewinns durch das Transplantat reduziert.

Der ungünstige Einfluß der Spannung auf die Regeneration wird auch durch die Resultate bei den Tieren mit Durchtrennung ohne Naht eindrucksvoll demonstriert. Das Aussprossen der Axone konnte hier erst vor sich gehen, nachdem die durch die elastische Retraktion der Stümpfe entstandene Dehiszenz von etwa 10 mm überbrückt worden war. Nach THOMAS (1966) wird die Lücke zunächst von einem Exsudat, das Erythrozyten, Leukozyten und Makrophagen enthält, ausgefüllt, und nach BLÜMCKE (1963)

wuchert dann Nervenhüllgewebe sowohl vom zentralen wie vom peripheren Stumpf hinein. YOUNG, HOLMES und SANDERS (1940) beobachteten nach der Durchtrennung ohne Naht von Kaninchenerven, daß vom zentralen Stumpf her Nervenfasern auswuchsen, die von ihren eigenen SCHWANN'schen Zellen begleitet waren, und daß gleichzeitig am distalen Stumpf durch die Proliferation von SCHWANN'schen Zellen sich ein "peripheres Gliom" oder "Schwannom" ausbildete. Am schnellsten wurde dabei eine Lücke von 20 mm innerhalb von 15 Tagen überbrückt, also mit einer Geschwindigkeit von 1,3 mm/die. Nach MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) kommt es unter den longitudinalen Spannungsverhältnissen aus rein physikalischen Gründen zu einer Längsorientierung der gewucherten Strukturen, so daß eine gewisse Menge von Nervenfasern den peripheren Stumpf ungestört erreichen kann. SANDERS (1942) sah eine funktionelle Wiederherstellung nach einer solchen spontanen Überbrückung allerdings als Rarität an.

Die Muskelantwortpotentiale der Tiere mit einfach durchtrennten Nerven vergrößerten sich gegenüber denen der übrigen Tiere erst sehr spät. In der 12. Woche lag die mittlere Amplitude bei DT aber knapp über der von 5R. Gleichzeitig übertraf auch die mittlere Neurotisationsquote von DT mit 50,79 % die von 5R mit 32,47 % bei allerdings erheblichen Standardabweichungen, und 3 von 8 Nerven wiesen immerhin eine Neurotisationsquote über der 60 %-Grenze auf. Aus diesen Resultaten darf aber nun nicht geschlossen werden, daß es eher erfolgversprechend ist, durchtrennte Nerven ohne chirurgische Behandlung liegen zu lassen, als sie mit Naht unter Spannung wiederzuvereinigen. Denn der Durchtrennung bei unseren Versuchen folgte keine Resektion, so daß ein direkter methodischer Vergleich nur mit der einfachen End-zu-End-Naht statthaft ist.

Die in den vorigen Kapiteln diskutierten Befunde lassen noch eine weitere Schlußfolgerung zu: Die Muskelkraftentwicklung, der Amplitudenanstieg bei der Elektromyographie und die quantitativen histologischen Ergebnisse weisen darauf hin, daß die Spannungslosigkeit, die in Mittelstellung der Gelenke bei der autologen Transplantation durch die Überbrückung der Lücke zwischen den retrahierten Nervenstümpfen erreicht werden konnte, von größerer Bedeutung für das Auswachsen der Nervenfasern war als die Überwindung zweier Nahtstellen. BUNNELL und BOYES (1939) führten aus, daß kaum erwartet werden könne, daß eine Transplantation in der Lage sei, mit der Nervennaht zu konkurrieren, weil die beiden Nahtlinien eine doppelte narbige Barriere für die Neurotisation des distalen Stumpfes darstellen würden. Bei unseren Versuchen wurden nach der Transplantation von 5 mm langen autologen Nervensegmenten vor allem in der Frühphase der Regeneration die Ergebnisse der unter annähernd idealen Voraussetzungen ausgeführten einfachen End-zu-End-Nähte sogar übertroffen.

Nun war die Indikation für eine Nervenretransplantation am Menschen bisher in etwa so festgelegt, wie dies MUMENTHALER und SCHLIACK (1965) formulierten: "Läßt sich bei ausgedehnten Nervendefekten durch keine der besprochenen Maßnahmen (Mobilisierung, Entlastungsstellung der Gelenke, Transposition der Nervenstämme) eine spannungsarme direkte Naht erreichen, so muß der Defekt durch ein Transplantat überbrückt werden."

Bis heute hat die Methode Vorrang, die Spannung an der Nahtstelle durch die Flexion der benachbarten Gelenke auszuschalten, die betreffende Extremität zur Festigung der Nahtstelle postoperativ zu immobilisieren und anschließend allmählich zu strecken. MUKHERJEE (1954) empfahl aufgrund seiner Untersuchungen eine Immobilisierungsdauer von mindestens einem Monat, nach der

mit Sicherheit die Belastbarkeit eines genähten Nerven der eines unverletzten Nerven entsprechen würde. Nach den jüngsten noch nicht publizierten Untersuchungen von SAMII und NAKAYAMA (persönliche Mitteilungen) steigt die Festigkeit End-zu-End genähter Kaninchen-ischiadici nach einer postoperativen Woche nicht mehr an, so daß eine länger als 1 - 2 Wochen dauernde Ruhigstellung wegen der bereits diskutierten Nachteile des Bewegungsmangels für die Reinnervation abgelehnt werden muß.

Die Zweckmäßigkeit des Verfahrens, die Spannung an der Nahtstelle vorübergehend durch Operieren in Beugstellung der benachbarten Gelenke zu vermindern, wurde 1943 durch die bereits erwähnten Untersuchungen von HIGHET und SANDERS in Frage gestellt, denn auch nach einer 14 Tage lang dauernden Immobilisierung der in Beugstellung operierten Hundennerven führten die in jedem Falle im Nahtbereich aufgetretenen Verwachsungen dazu, daß bei einer nachfolgenden Extension in den distalen Nervenabschnitten eine stark überproportionale Elongation statthatte, aus der morphologische Schädigungen im Sinne von Überdehnungsverletzungen resultierten. Bei einem Vergleich zwischen einer plötzlich erfolgenden und einer über 14 Tage andauernden allmählichen Streckung fanden HIGHET und SANDERS keine Unterschiede in der Verteilung der Elongation auf den Nerven und in der Art und dem Ausmaß der Schädigungen. Darüber hinaus beobachteten sie, daß sowohl eine schnelle als auch eine langsame postoperative Streckung keine bleibende Verlängerung der Nerven zur Folge hatte, so daß auch bei den nachfolgenden Nervendehnungen wieder ähnlich starke Zugspannungen wirksam waren. HIGHET und HOLMES (1943) entnahmen an Menschen, die nach diesem Verfahren operiert worden waren, Nervenbiopsien, und sie faßten ihre daraus gewonnenen Erfahrungen folgendermaßen zusammen: "The post-operative stretching of the

nerve, no matter how carefully it is carried out, inflicts irreparable damage on the nerve in the form of retrograde degeneration of the fibres, arterial and inflammatory changes, and massive intraneural fibrosis."

Auch MILLESI (1962, 1969, 1972) wies immer wieder darauf hin, daß selbst nach mehrwöchiger Ruhigstellung im Anschluß an eine Nervenoperation eine Zugbelastung Schädigungen verursacht und Axone, die bereits den distalen Stumpf erreicht haben, durch Schrumpfungsvorgänge an der Narbe neuerlich geschädigt werden können. Deshalb äußerte MILLESI (1972) die Meinung, "daß man bei der Wiedervereinigung durchtrennter peripherer Nerven jede Spannung an der Nahtstelle unbedingt vermeiden sollte, und zwar nicht nur während der ersten Wochen, sondern überhaupt." Eine ähnliche Auffassung vertrat auch SCHARIZER (1969).

Selbst für den Fall, daß eine Übertragung der tierexperimentellen Befunde auf die klinische Situation bei Läsionen peripherer Nerven am Menschen nur begrenzt zulässig ist, lassen unsere Ergebnisse die Aussage zu, daß wegen der großen Bedeutung der Spannung die klinische Anwendung der End-zu-End-Naht auf Fälle beschränkt sein sollte, bei denen ähnlich gute Voraussetzungen wie bei unserer Versuchsgruppe EN vorliegen, für die in etwa also nach MICHON und MASSE (1964) die Indikation für eine Primärnaht besteht: "Rechtzeitig behandelte saubere und glatte Schnittwunden, bei denen keine Verdacht auf eine massive septische Kontamination vorliegt, die auch frei von Quetschungen, Zerreißen und dem Verlust von Nervensubstanz sind, wenn nicht Begleitfrakturen und ausgedehnte Weichteilverletzungen zusätzlich vorhanden sind."

Bei Sekundärnähten sind in der Regel durch das Trauma oder eine Resektion bedingte Defekte auszugleichen, deren Länge nach AF BJÖRKESTEN (1972) wenigstens einige Zentimeter beträgt. AF BJÖRKESTEN (1972) beobachtete an rund 750 Fällen von Nervennaht, daß die Ergebnisse sich deutlich verschlechterten, wenn die Resektion des geschädigten Nervenabschnitts nicht radikal genug war, und zeigte damit die Notwendigkeit einer ausreichenden Resektion auf. Aus diesem Grunde werden bei sekundären End-zu-End-Nähten früher oder später (bei der Naht in Flexionsstellung der Gelenke und nachfolgender allmählicher Streckung) starke Zugbelastungen wirksam. Deshalb sollten doch aufgrund der aufgezeigten experimentellen Ergebnisse und der inzwischen vorliegenden klinischen Beobachtungen unbedingt häufiger kurze Transplantate angewandt werden, und es sollte bei der sekundären Versorgung von Nervenverletzungen eine mikrochirurgisch nach dem Prinzip der absoluten Spannungslosigkeit durchgeführte autologe Nerven-Transplantation bevorzugt werden, wenn nicht durch eine schonende manipulative Methode - wie die Volarverlagerung (Transposition) des N. ulnaris - intraoperative und auf lange Sicht postoperative Zugbelastungen vermieden werden können.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluß der Spannung an der Nahtstelle auf die Regeneration durchtrennter peripherer Nerven wurde an 88 mikrochirurgisch operierten Kaninchenischiadici untersucht. Dabei wurden 3 Versuchsgruppen miteinander verglichen, in denen unterschiedliche Spannungsverhältnisse an der Nahtstelle herrschten:

- 1) 26 Ischiadici wurden durchtrennt und unter "physiologischer" Spannung End-zu-End vernäht
- 2) 27 Ischiadici wurden durchtrennt und nach der Resektion von 5 mm langen Nervensegmenten unter der so erhöhten Spannung End-zu-End vereinigt
- 3) 27 Ischiadici wurden durchtrennt und die durch die elastische Retraktion der Nervenstümpfe entstandene Dehiszenz durch die Interposition 5 mm langer autologer Nerventransplantate spannungsfrei überbrückt.

Darüber hinaus wurden 8 Ischiadici durchtrennt in situ belassen.

Zur Ermittlung des Regenerationserfolges erfolgten an den operierten Tieren bis zu 17 Wochen lang wöchentlich klinische und 1- bis 3-wöchentlich elektromyographische Verlaufskontrollen. In der 12. und 17. postoperativen Woche wurde an distalen Nervenquerschnittspräparaten die Anzahl der markhaltigen Nervenfasern bestimmt und als "Neurotisationsquote" in Prozent der Anzahl der proximalen Fasern ausgedrückt.

Dekubitalgeschwüre bildeten sich bei den Tieren mit autologen Transplantaten nicht ganz so stark aus wie bei den übrigen Tieren. Auch konnte nur bei diesen Tieren eine leichte Tendenz zur Rückbildung der Ulzera festgestellt werden.

Die Zeichen einer Atrophie gingen nach autologer Transplantation am weitesten zurück. Ähnlich verhielt es sich bei den Tieren nach einfacher End-zu-End-Naht, und nur nach Naht unter erhöhter Spannung konnte kaum eine Restitution erkannt werden.

Die Muskelkraft bei der Plantarflexion entwickelte sich nach autologer Transplantation schneller und besser als nach Naht unter "physiologischer" Spannung, nach Resektion und Naht am schlechtesten.

Pathologische Spontanaktivität trat in den 3 Untersuchungsgruppen etwa gleich häufig und intensiv auf.

Reinnervationspotentiale und Potentiale motorischer Einheiten wurden bei den Tieren mit autologer Transplantation und denen mit einfacher End-zu-End-Naht früher und häufiger abgeleitet als bei den Tieren mit Naht unter erhöhter Spannung und denen mit einfach durchtrennten Nerven.

Bei der Elektroneurographie verkürzten sich die Überleitungszeiten in den ersten Wochen und schwankten im weiteren zeitlichen Verlauf recht beträchtlich. Die kürzesten Mittelwerte wiesen dabei jeweils die Tiere mit autologen Transplantaten auf. Die mittlere Dauer der Reizantwortpotentiale im Muskel nahm in allen Untersuchungsgruppen mit dem Fortschreiten der Reinnervation zu. In allen Gruppen - mit Ausnahme von der nach Resektion und Naht - lag sie in der 12. und 15. Woche über dem Kontrollwert, der an gesunden Tieren ermittelt worden war. Die durchschnittlichen Amplituden der Muskelantwortpotentiale stiegen bei den Tieren mit autologen Transplantaten am schnellsten an und erreichten bis zum Untersuchungsende die jeweils höchsten Werte. Nach der 8. postoperativen Woche verbesserten sich insbesondere die Meßergebnisse nach

einfacher End-zu-End-Naht und hoben sich immer mehr von denen nach Naht unter erhöhter Spannung ab.

Die Mittelwerte der "Neurotisationsquoten" waren bei den Tieren mit autologer Transplantation am höchsten, übertrafen aber mit 93 % in der 12. und mit 87 % in der 17. postoperativen Woche die Ergebnisse der Tiere mit einfacher End-zu-End-Naht mit 75 % beziehungsweise 84 % insbesondere in der 17. Woche nur knapp. Die Resultate für diese beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich deutlich von denen der Tiere nach Resektion und Naht mit 32 % beziehungsweise 43 %.

Die Untersuchungsergebnisse der Muskelkraftentwicklung bei der Plantarflexion, der Amplituden der Muskelantworten nach Nervenreizung und der Nervenfasierzählung zeigten auf, daß einerseits schon die geringfügige Erhöhung der Spannung an der Nahtstelle bei der Nerven-naht nach Resektion gegenüber der Naht, der kein Substanzverlust vorausging, die Regeneration erheblich beeinträchtigte, und daß andererseits die spannungsfrei interponierten kurzen autologen Transplantate zu guten Regenerationsergebnissen führten, obwohl die nach distal aussprossenden Axone zwei Nahtstellen überwinden mußten.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 ADAMS, C.W.M.:
Osmium tetroxide and the Marchi-method: reactions
with polar and non-polar lipids, proteins and
polysaccharids
J. Histochem. Cytochem. 8 (1960), 262 - 267
- 2 AF BJÖRKESTEN, G.:
Nervennaht: Indikationen, Technik und Ergebnisse
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 141 - 147
- 3 ALLEN, F.M.:
Effects of ligations on nerves of extremities
Ann. Surg. 108 (1938), 1088 - 1093
- 4 BABCOCK, W.W.:
A standard technique for operations on peripheral
nerves with special reference to the closure of
large gaps
Surg. Gynec. Obstet. 45 (1927), 364 - 378
- 5 BARNES, R.:
Traction injuries of the brachial plexus in adults
J. Bone Jt. Surg. 31 B (1949), 10 - 16
- 6 BASTRON, J.A., E.H. LAMBERT:
The clinical value of electromyography and electric
stimulation of nerves
Med. Clin. N. Amer. 44 (1960), 1025 - 1036
- 7 BAUWENS, P.:
Electrodiagnostic definition of the site and nature
of peripheral nerve lesions
Ann. phys. Med. 2 (1960), 149

- 8 BAUWENS, P.:
Electro-diagnosis and electrotherapy in peripheral
nerve lesions
Proc. roy. Soc. Med. 34 (1941), 459 - 468

- 9 BERRY, C.M., H. GRUNDFEST, J.C. HINSEY:
The electrical activity of regenerating nerves in
the cat
J. Neurophysiol. 7 (1944), 103 - 115

- 10 BIELSCHOWSKY, M., E. UNGER:
Die Überbrückung großer Nervenlücken
J. Psychol. Neurol. (Lpz.) 22 (1916 - 1918), 267 - 318

- 11 BLÜMCKE, S.:
Zur Morphologie und Genese des Leitgewebes peripherer
Nervenregenerate
Zbl. allg. Path. path. Anat. 104 (1963), 228 - 241

- 12 BLÜMCKE, S., H.R. NIEDORF:
Elektronenoptische Untersuchungen über die Feinstruktur
der "Neurofilamente" in der normalen und regenerieren-
den peripheren Nervenfasern
Beitr. path. Anat. 130 (1964), 133 - 156

- 13 BÖHLER, J.:
Homoioplastische Nerventransplantation mit Millipore-
Umscheidung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 910 - 911

- 14 BÖHLER, J.:
Nervennaht und homoioplastische Nerventransplantation
mit Millepore-Umscheidung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 900 - 905

- 15 BÖHLER, J.:
Weitere Erfahrungen mit der Mikrofilterumscheidung
von Nervennähten und von homoioplastischen Nerven-
transplantaten
Langenbecks Arch. klin. Chir. 304 (1963), 944 - 950

- 16 BONNEY, G.:
Prognosis in traction lesions of the brachial plexus
J. Bone. Jt. Surg. 41 B (1959), 4

- 17 BRAUN, R.M.:
Experimental peripheral nerve repair
Surg. Forum 15 (1964), 452 - 454

- 18 BRAUN, R.M.:
Comparative studies of neurorrhaphy and sutureless
peripheral nerve repair
Surg. Gynec. Obstet. 122 (1966), 15 - 18

- 19 BROOKS, D.:
The place of nerve-grafting in orthopaedic surgery
J. Bone Jt. Surg. 37 A (1955), 299 - 304

- 20 BSTEH, F.X., H. MILLESI:
Zur Kenntnis der zweizeitigen Nerveninterplantation
bei ausgedehntem peripherem Nervendefekt
Klin. Med. (Wien), 15 (1960), 571 - 578

- 21 BUCHTHAL, F.:
Zur Deutung des Elektromyogramms
Berl. Med. 12 (1961), 127 - 136

- 22 BUCHTHAL, F.:
Spontaneous electrical activity in human muscle
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 25 (1968),
403 - 404

- 23 BUCHTHAL, F., C. GULD, P. ROSENFALCK:
Innervation zone and propagation velocity in human
muscle
Acta physiol. scand 25 (1955), 174 - 190

- 24 BUCHTHAL, F., C. GULD, P. ROSENFALCK:
Multielectrode study of the territory of a motor unit
Acta physiol. scand. 39 (1957), 83 - 104

- 25 BUCHTHAL, F., P. ROSENFALCK:
Rate of impulse conduction in denervated human
muscles
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10 (1958), 521 - 526

- 26 BUCHTHAL, F., P. ROSENFALCK, F. ERMINIO:
Motor unit territory and fiber density in myopathies
Neurology (Minneap.) 10 (1960), 398 - 408

- 27 BUNNELL, S.:
Surgery of the hand
3. Aufl. Lippincott, Philadelphia 1956

- 28 BUNNELL, S., J.H. BOYES:
Nerve grafts
Amer. J. Surg. 44 (1939), 64 - 75

- 29 CAMPBELL, J.B., C.A.L. BASSETT, J. BÖHLER:
Frozen-irradiated homografts shielded with microfilter
sheaths in peripheral nerve surgery
J. Trauma 3 (1963), 303 - 311

- 30 CAMPBELL, J.B., C.A.L. BASSETT, J.M. GIRADO,
R.J. SEYMOUR, J.P. ROSSI:
Application of mono-molecular filter tubes in
bridging gaps in peripheral nerves and for prevention
of neuroma formation
J. Neurosurg. 12 (1956), 635 - 637

- 31 CAMPBELL, J.B., C.A.L. BASSETT, J. HUSBY;
C.-A. THULIN, E.R. FERLINGA:
Microfilter sheaths in peripheral nerve surgery
J. Trauma 1 (1961), 139 - 157
- 32 CARAYON, A., P. BOURREL:
Les conservations et récupérations fonctionnelles
paradoxales après section nerveuse
J. Chir. (Paris) 84 (1962), 45 - 62
- 33 CHAO, Y.C., Y.C. TSANG, C.T. TS' UI:
Nerve regeneration through a gap
Chin. med. J. 81 (1962), 740 - 748
- 34 CHOR, H., R.E. DOLKART, H.A. DAVENPORT:
Chemical and histological changes in denervated
skeletal muscle of monkey and cat
Amer. J. Physiol. 118 (1937), 580 - 587
- 35 CLIPPINGER, F.W., J.L. GOLDNER, J.M. ROBERTS:
Use of the electromyogram in evaluating upper-
extremity peripheral nerve lesions
J. Bone Jt. Surg. 44 A (1962), 1047- 1060
- 36 CORBAT, F.:
Über Messungen der Leitgeschwindigkeit am peripheren
Nerven und deren Verwertung in der Klinik
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182 (1961), 652 - 657
- 37 COTTRELL, L.:
Histologic variations with age in apparently normal
peripheral nerve trunks
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 43 (1940), 1138 - 1150
- 38 DAVIS, R.A.:
Management of peripheral nerve injuries
Postgrad. Med. 38 (1965), 509 - 514

- 39 DENNY-BROWN, D., M.M. DOHERTY:
Effects of transient stretching of peripheral nerve
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 54 (1945), 116 - 129
- 40 DENNY-BROWN, D., J.B. PENNYBAKER:
Fibrillation and fasciculation in voluntary muscle
Brain 61 (1938), 311 - 334
- 41 DOBBELSTEIN, H.:
Die Bedeutung der Elektromyographie für die Beurteilung von Nervenverletzungen
Med. Welt (Stuttg.) 2 (1962), 2715 - 2719
- 42 DOBBELSTEIN, H., A. STRUPPLER:
Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963), 616 - 636
- 43 DONALDSON, H.H., G.W. HOKE:
On the areas of the axis cylinder and medullary sheath as seen in cross sections of the spinal nerves of vertebrates
J. comp. Neurol. 15 (1905), 1 - 16
- 44 DUCKER, T.B., G.J. HAYES:
A comparative study of the technique of nerve repair
Surg. Forum 28 (1967), 443 - 445
- 45 DUCKER, T.B., G.J. HAYES:
Peripheral nerve injuries: a comparative study of the anatomical and functional results following primary nerve repair in chimpanzees
Mil. Med. 133 (1968), 298 - 302

- 46 DUNCAN, D.:
Relation between axon diameter and myelination
determined by measurement of myelinated spinal
root fibers
J. comp. Neurol. 60 (1934), 437 - 471
- 47 EDSHAGE, S.:
Peripheral nerve suture
Acta chir. scand. Suppl. 331 (1964), 1 - 104
- 48 EDSHAGE, S.:
Peripheral nerve injuries - diagnosis and treatment
New Engl. J. Med. 278 (1968), 1431 - 1436
- 49 EDSHAGE, S., J.J. NIEBAUER:
Evaluation of freezing as method to improve cut
surfaces in peripheral nerves' preparatory to suturing
Plast. reconstr. Surg. 37 (1966), 196 - 202
- 50 ERBSLÖH, F., H. HAGER:
Sekundäre Muskelveränderungen bei peripheren Nerven-
läsionen
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 59 - 83
- 51 ERLANGER, J., H.S. GASSER:
Compound nature of action current of nerve as
disclosed by cathod ray oscilloscope
Amer. J. Physiol. 70 (1924), 624 - 666
- 52 ESSLEN, E., R. MAGUN:
Elektromyographie, Grundlagen und klinische Anwendung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 26 (1958), 153 - 198
- 53 ESSLEN, E.:
Electromyographic findings on two types of misdirection
of regenerating axons
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 12 (1960), 738 - 741

- 54 EYZAGUIRRE, C., S.W. KUFFLER:
Further study of soma, dendrite, and axon excitation
in single neurons
J. gen. Physiol. 39 (1955), 121 - 153
- 55 FAUL, P., W. HEISS, A. STRUPPLER, W. BRENDDEL:
Ersatz der chirurgischen Nervennaht durch Klebstoff
Zbl. Neurochir. 26 (1965), 97 - 105
- 56 FEINSTEIN, B., R.E. PATTLE, G. WEDDELL:
Metabolic factors affecting fibrillation in denervated
muscle
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 8 (1945), 1 - 11
- 57 FERNAND, V.S.V., J.Z. YOUNG:
The sizes of the nerve fibres of muscle nerves
Proc. roy. Soc. Med. 139 (1951), 38 - 58
- 58 FISHER, E.R., A. TURANO:
Schwann cells in Wallerian degeneration
Arch. Path. 75 (1963), 517 - 527
- 59 FREEDMAN, G.L., J.D. GEHRIG, M.J.T. FITZGERALD:
Inferior alveolar nerve regeneration with Millipore
filter sleeves
J. Canad. dent. Ass. 36 (1970), 331 - 335
- 60 FREEMAN, B.S.:
Adhesive anastomosis technics for fine nerves
Amer. J. Surg. 108 (1964), 529 - 532
- 61 FREEMAN, B.S.:
Adhesive neural anastomosis
Plast. reconstr. Surg. 25 (1965), 167 - 176
- 62 GASSEL, M.M., W. TROJABORG:
Clinical and electrophysiological study of the
pattern of conduction times in the distribution
of the sciatic nerve
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27 (1964), 351 - 357

- 63 GASSER, H.S., H. GRUNDFEST:
Axon diameters in relation to the spike dimensions
and the conduction velocity in mammalian A-fibers
Amer. J. Physiol. 127 (1939), 393 - 414
- 64 GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
7. Aufl. J.R. GEIGY A.G., Basel 1969
- 65 GELDMACHER, J.:
Die Wiederherstellung verletzter Nerven
Münch. med. Wschr. 111 (1969), 2675 - 2679
- 66 GILLIAT, R.W., P.K. THOMAS:
Extreme slowing of nerve conduction in peroneal
muscular atrophy
Ann. phys. Med. 4 (1957), 104 - 106
- 67 GLATZEL, W., K. TIETZE:
Elektromyographische Diagnostik mechanischer Ulnaris-
schäden am Ellenbogengelenk
Zbl. Neurochir. 31 (1970), 83 - 93
- 68 GÖPFERT, H.:
Physiologische Grundlagen der Elektromyographie
Arch. phys. Ther. (Lpz.) 15 (1963), 365 - 378
- 69 GOLSETH, J.G., J.A. FIZZELL:
Electromyographic studies on cats after section
and suture of the sciatic nerve
Amer. J. Physiol. 150 (1947), 558 - 567
- 70 GRABB, W.C.:
Median and ulnar nerve suture
J. Bone Jt. Surg. 50 A (1968), 964 - 972

- 71 GULD, C., A. ROSENFALCK, R.G. WILLISON:
Technical factors in recording electrical activity
of muscle and nerve in man
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 28 (1970), 399 - 413
- 72 GUNDERSON, L.L., F.N. LOW:
Perineurium and connective tissues
Amer. J. vet. Res. 29 (1968), 455 - 461
- 73 GUTMANN, E., L. GUTTMANN, P.B. MEDAWAR, J.Z. YOUNG:
The rate of regeneration of nerve
J. exp. Biol. 19 (1942), 14 - 44
- 74 GUTMANN, E., J. HOLUBAR:
The degeneration of peripheral nerve fibres
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13 (1950), 89 - 105
- 75 GUTMANN, E., F.K. SANDERS:
Recovery of fibre numbers and diameters in the
regeneration of peripheral nerve
J. Physiol. (Lond.) 101 (1943), 489 - 518
- 76 GUTMANN, E., J.Z. YOUNG:
The re-innervation of muscle after various periods
of atrophy
J. Anat. (Lond.) 78 (1944), 15
- 77 HAGER, H.:
Die Schwann'schen Zellen als Brücken der Regeneration
am peripheren Nerven
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 53 - 57
- 78 HAFTEK, J.:
Stretch injury to peripheral nerve
J. Bone Jt. Surg. 52 B (1970), 354 - 365

- 79 HAFTEK, J., P.K. THOMAS:
Electron-microscope observations on the effects of
localized crush injuries on the connective tissues
of peripheral nerve
J. Anat. (Lond.) 103 (1968), 233 - 243
- 80 HARKIN, J.C., M.S. SKINNER:
Experimental and electron microscopic studies of
nerve regeneration
Ann. Otol. (St. Louis) 79 (1970), 218 - 226
- 81 HARVEY, A.M., S.W. KUFFLER:
Motor nerve function with lesions of the peripheral
nerves
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 52 (1944), 317 - 322
- 82 HARVEY, A.M., R.L. MASLAND:
A method for the study of neuro-muscular transmission
in human subjects
Bull. Johns Hopk. Hosp. 68 (1941), 81 - 93
- 83 HAUSMANOWA-PETRUSEWICZ, I., J. KOPEC:
Motor nerve conduction velocity and stimulation
threshold in man
Electromyography 8 (1968), 159 - 173
- 84 HAYMAKER, W., B. WOODHALL:
Peripheral nerve injuries. Principles of diagnosis
2. Aufl. Saunders, Philadelphia 1959
- 85 HEISS, W.H., P. FAUL:
"Nervennaht" mit Klebstoff
Langenbecks Arch. klin. Chir. 313 (1965), 710 - 713
- 86 HIGHET, W.B., W. HOLMES:
Traction injuries to the lateral popliteal nerve
and traction injuries to peripheral nerves after
suture
Brit. J. Surg. 30 (1943), 212 - 233

- 87 HIGHTET, W.B., F.K. SANDERS:
The effects of stretching nerves after suture
Brit. J. Surg. 30 (1943), 355 - 369
- 88 HOCHULI, R., G. SEGMÜLLER:
Die Umscheidung der Nerven naht mit Millipore
Helv. chir. Acta 31 (1964), 142 - 149
- 89 HODES, R., M.G. LARRABEE, W. GERMAN:
The human electromyogram in response to nerve
stimulation and the conduction velocity of motor axons
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 60 (1948), 340 - 365
- 90 HOLMES, W.:
Histological observations on the repair of nerves by
autografts
Brit. J. Surg. 35 (1947), 167 - 173
- 91 HOMMA, S.:
Peripheral nerve regeneration and muscle receptor
reconstruction
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 27 (1969), 720
- 92 HOPF, H.C.:
Untersuchungen über die Unterschiede in der Leit-
geschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim
Menschen
Dtsch. Z. Nervenheilk. 183 (1962), 579 - 588
- 93 HOPF, H.C.:
Das Elektromyogramm bei Nervenreizung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963), 585 - 616
- 94 HOPF, H.C.:
Moderne Diagnostik peripherer Nervenkrankheiten
Münch. med. Wschr. 108 (1966), 253 - 259

- 95 HUBER, G.C.:
Transplantation of peripheral nerve
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 2 (1919), 466 - 480
- 96 HÜBNER, B., H. INTORP:
Operative Ergebnisse peripherer Nervenverletzungen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 912 - 914
- 97 HURSH, J.B.:
Conduction velocity and diameter of nerve fibers
Amer. J. Physiol. 127 (1939), 131 - 139
- 98 HURSH, J.B.:
The properties of growing nerve fibers
Amer. J. Physiol. 127 (1939), 140 - 154
- 99 ISCH, F., C. ISCH-TREUSSARD, M. JESEL:
EMG findings on re-innervation in peripheral nerve
lesions
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 25 (1968), 404 - 405
- 100 JACKLET, J.W., M.J. COHEN:
Nerve regeneration: correlation of electrical,
histological and behavioral events
Science 156 (1967), 1640 - 1643
- 101 JACOBSON, S., L. GUTH:
An electrophysiological study on the early stages
of peripheral nerve regeneration
Exp. Neurol. 11 (1965), 48 - 60
- 102 JACOBY, W., R. FAHLBUSCH, B. MACKERT:
Transplantation lyophilisierter homoioplastischer
Nerven zur Überbrückung peripherer Nervendefekte
beim Menschen
Fortschr. Med. 88 (1970), 183 - 184

- 103 JACOBY, W., R. FAHLBUSCH, B. MACKERT:
Indikation und Technik der Überbrückung von Nerven-
defekten mit homologen lyophilisierten Nerven
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 209 - 220
- 104 JACOBY, W., R. FAHLBUSCH, B. MACKERT, B. BRAUN,
J. ROLLE, J. SCHNELL:
Überbrückung peripherer Nervendefekte mit lyophili-
sierten und desantigenisierten homologen Transplan-
taten
Münch. med. Wschr. 112 (1970), 586 - 589
- 105 JANNETTA, P.J.:
The surgical binocular microscope in neurological
surgery
Amer. Surg. 34 (1968), 31 - 34
- 106 JARCHO, L.W., B. BERMAN, R.M. DOWBEN, J.L. LILIEN-
THAL jr.:
Site of origin and velocity of conduction of fibrillary
potentials in skeletal muscle
Amer. J. Physiol. 178 (1954), 129 - 134
- 107 JASPER, H.H.:
The rate of re-innervation of muscle following nerve
injuries in man as determined by the electromyogram
Trans. roy. Soc. Can., Sect. V 40 (1946), 81 - 91
- 108 JASPER, H., G. BALLEM:
Unipolar electromyograms of normal and denervated
human muscle
J. Neurophysiol. 12 (1949), 231 - 244
- 109 JUSIC, A.:
Electrophysiological analysis of spontaneous
repetitive serial discharges in electromyography
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 28 (1970), 325

- 110 KAESER, H.E.:
Funktionsprüfungen peripherer Nerven bei experimentellen Polyneuritiden und bei der Waller'schen Degeneration
Dtsch. Z. Nervenheilk. 183 (1962), 268 - 304
- 111 KIRALY, J.K., K. KRNJEVIC:
Some retrograde changes in function of nerves after peripheral section
Quart. J. exp. Physiol. 44 (1959), 244 - 257
- 112 KLAR, E.:
Zur operativen Behandlung peripherer Nervenlähmungen im Bereich der oberen Extremitäten
Zbl. Neurochir. 19 (1959), 59 - 72
- 113 KLINE, D.G.:
Early evaluation of peripheral nerve lesions in continuity with a note on nerve recording
Amer. Surg. 34 (1968), 77 - 81
- 114 KNOCHE, H., S. BLÜMCKE:
Lichtmikroskopische Beobachtungen über frühe Regenerationsstadien peripherer Nerven
Z. mikr.-anat. Forsch. 69 (1963), 248 - 279
- 115 KÖNIG, W.F., H. WEIDINGER:
Vereinigung durchtrennter peripherer Nerven mit Gewebeklebstoff
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 191
(1968), 776 - 779
- 116 KOSCHITZ-KOSIC, H.:
Zum Problem der Narbe bei der Verheilung durchtrennter peripherer Nerven
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 864 - 867

- 117 KOSIC, H.:
Über Chirurgie und Regeneration durchtrennter peripherer Nerven
Klin. Med. (Wien) 14 (1959), 612 - 613
- 118 KRENKEL, W.:
Möglichkeiten und Grenzen der operativen Behandlung peripherer Nervenschädigungen
Chir. plast. reconstr. 3 (1967), 21 - 31
- 119 KRÜCKE, W.:
Zur Morphologie der Erkrankungsformen peripherer Nervenfasern
Chir. plast. reconstr. 3 (1967), 1 - 16
- 120 KRÜCKE, W.:
Morphologische Pathologie traumatischer Nervenläsionen
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 7 - 36
- 121 KRUMBHOLZ, S., E. FREUND:
Funktionelle Spätergebnisse nach Naht durchtrennter gemischter peripherer Nerven
Zbl. Neurochir. 31 (1970), 69 - 82
- 122 KURZE, T.:
Microtechniques in neurological surgery
Clin. Neurosurg. 11 (1963), 128 - 137
- 123 LAMBERT, E.H.:
Polyphasic motor unit action potentials
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 25 (1968), 404
- 124 LANG, J.:
Über das Bindegewebe und die Gefäße der Nerven
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 123 (1962), 61 - 79

- 125 LANGLEY, J.N.:
Observation on denerved muscle
J. Physiol. (Lond.) 50 (1916), 335 - 344
- 126 LANGLEY, J.N., H.K. ANDERSON:
The union of different kinds of nerve fibres
J. Physiol. (Lond.) 31 (1904), 365 - 391
- 127 LEHMAN, R.A.W., G.J. HAYES:
Degeneration and regeneration in peripheral nerve
Brain 90 (1967), 285 - 295
- 128 LEHMANN, H.J.:
Über Struktur und Funktion der perineuralen
Diffusionsbarriere
Z. Zellforsch. 46 (1957), 232 - 241
- 129 LEHMANN, H.J.:
Struktur und Funktion peripherer Warmblüter-
Nervenfasern im Frühstadium der Waller'schen
Degeneration
Z. Zellforsch. 51 (1960), 283 - 319
- 130 LEWIS, H.P., R.L. McLAURIN:
Application of tissue transplant technique to
experimental nerve grafting
J. Trauma 9 (1969), 227 - 235
- 131 LI, C.:
Mechanism of fibrillation potentials in denervated
mammalian skeletal muscle
Science 132 (1960), 1889
- 132 LIU, C.T., C.E. BENDA, F.H. LEWEY:
Tensile strength of human nerves
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 59 (1948), 322 - 336

- 133 LUBINSKA, L.:
The influence of the state of the peripheral stump
on the early stages of nerve regeneration
Acta Biol. exp. (Warszawa) 16 (1952), 55 - 63
- 134 LUBINSKA, L.:
Elasticity and distensibility of nerve tubes
Acta Biol. exp. (Warszawa) 16 (1952), 73 - 90
- 135 LUBINSKA, L.:
Demyelination and remyelination in the proximal
parts of regenerating nerve fibers
J. comp. Neurol. 117 (1962), 275 - 289
- 136 LÜLLMANN, H.:
Über die Ursache spontaner Fibrillationen denervierter
Skelettmuskulatur
Klin. Wschr. 38 (1960), 1169 - 1171
- 137 MACKENZIE, I.G., C.G. WOODS:
Causes of failure after repair of the median nerve
J. Bone Jt. Surg. 43 B (1961), 465 - 473
- 138 MACKERT, B., W. JACOBY:
Klinische Resultate nach Nerven nähten mit homologen
lyophilisierten Interponaten
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 221 - 230
- 139 MAGUN, R., E. ESSLEN:
Electromyographic study of reinnervated muscle
and of hemifacial spasm
Amer. J. phys. Med. 38 (1959), 79 - 86
- 140 MARMOR, L.:
Regeneration of peripheral nerve defects by irradiated
homografts
Lancet 1960, 1: 1191 - 1192

- 141 MARMOR, L.:
Regeneration of peripheral nerves by irradiated
homografts
J. Bone Jt. Surg. 46 A (1964), 383 - 394
- 142 MARMOR, L.:
The repair of peripheral nerves by irradiated
homografts
Clin. Orthop. 34 (1964), 161 - 169
- 143 MARMOR, L., Y. HIRASAWA:
Peripheral nerve homo- and heterografts
Jap. J. exp. Med. 39 (1969), 417 - 426
- 144 MARTIN, K.H.:
Untersuchungen über die perineurale Diffusionsbarriere
an gefriergetrockneten Nerven
Z. Zellforsch. 64 (1964), 404 - 428
- 145 MAURER, G.:
Ergebnisse nach Nervennähten
Langenbecks Arch. klin. Chir. 299 (1962), 171 - 177
- 146 MAVOR, H., I. LIBMAN:
Motor nerve conduction velocity measurement as a
diagnostic tool
Neurology (Minneap.) 12 (1962), 733 - 744
- 147 MAXION, H., M. SAMII, W. SCHEINPFLUG, R. WALLENBORN:
Elektromyographische Verlaufskontrollen nach Nerven-
naht und Nerventransplantation beim Kaninchen
Z. EEG-EMG 3 (1972), 89 - 94
- 148 MAYER, R.F., D. DENNY-BROWN:
Conduction velocity in peripheral nerve during
experimental demyelination in the cat
Neurology (Minneap.) 14 (1964), 714 - 726

- 149 MAYER, R.F., O. EIKEN, D.C. NABSETH:
Nerve regeneration in replanted canine limbs
Amer. J. Physiol. 206 (1964), 1415 - 1421
- 150 McDONALD, W.I.:
The effects of experimental demyelination on
conduction in peripheral nerve: a histological
and electrophysiological study
Brain 86 (1962), 481 - 523
- 151 McQUILLAN, W.M.:
Origin of fibrosis after peripheral nerve division
Lancet 1965, 2 : 1220
- 152 MENSCH-DECHÈNE, J., B. MENSCH, J.-L. AYRIVIE:
Lenteur par le nerf au cours de la régénération
J. Radiol. Électrol. 45 (1964), 98 - 100
- 153 METZ, R., W. SEEGER:
Collagen wrapping of nerve homotransplants in dogs
Europ. surg. Res. 1 (1969), 157 - 160
- 154 MICHON, J., P. MASSE:
Le moment optimum de la suture nerveuse dans les
plaies du membre supérieur
Rev. Chir. orthop. 50 (1964), 205 - 212
- 155 MILLESI, H.:
Klinische und experimentelle Erfahrungen bei der
Wiederherstellung peripherer Nervenläsionen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 893 - 897
- 156 MILLESI, H.:
Wiederherstellung durchtrennter peripherer Nerven
und Nerven transplantation
Münch. med. Wschr. 111 (1969), 2669 - 2674

- 157 MILLESI, H.:
Indikation und Technik der autologen und interfaszi-
kulären Nerventransplantation
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 181 - 188
- 158 MILLESI, H., J. GANGLBERGER, A. BERGER:
Erfahrungen mit der Mikrochirurgie peripherer Nerven
Chir plast. reconstr. 2 (1967), 47 - 55
- 159 MIYAZAKI, T., Y. MURAI, T. ASANO:
Conduction velocity of peripheral nerve, especially
on the morphological basis of the conduction changes
Electromyography 7 (1967), 183 - 184
- 160 MØBERG, E.:
Evaluation and management of nerve injuries in the
hand
Surg. Clin. N. Amer. 44 (1964), 1019 - 1029
- 161 MÖRL, F., W. HOFMANN, G. SCHNEIDER, K.-J. AMTHOR:
Zur Versorgung durchtrennter peripherer Nerven
Chirurg. 36 (1965), 162 - 165
- 162 MÖRL, F., R. RICHWIEN:
Die Indikationsstellung zur operativen Behandlung
der Nervenverletzungen
Zbl. Chir. 90 (1965), 1946 - 1954
- 163 MUKHERJEE, S.R.:
Tensile strength of nerves during healing
Brit. J. Surg. 41 (1954), 192 - 195
- 164 MUMENTHALER, M.:
Verletzung und Regeneration peripherer Nerven
Z. Unfallmed. Berufskr. 61 (1968), 235 - 255

- 165 MUMENTHALER, M.:
Some clinical aspects of peripheral nerve lesions
Europ. Neurol. 2 (1969), 257 - 268
- 166 MUMENTHALER, M., H. SCHLIACK:
Läsionen peripherer Nerven
Thieme, Stuttgart 1965
- 167 NEEF, H.:
Die Läsionen der Fingernerven und die Ergebnisse
ihrer Früh- und Spätbehandlung
Zbl. Chir. 90 (1965), 1153 - 1157
- 168 NIGST, H.:
Die Chirurgie der peripheren Nerven
Thieme, Stuttgart 1955
- 169 NIGST, H.:
Operative Behandlungsmöglichkeiten bei Erkrankungen
und frischen Verletzungen peripherer Nerven
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962), 855 - 864
- 170 NORRIS, A.H., N.W. SHOCK, I.H. WAGMAN:
Age changes in maximum conduction velocity of
motor fibers of human ulnar nerves
J. appl. Physiol. 5 (1953), 589 - 593
- 171 ØNNE, L.:
Recovery of sensibility and sudomotor activity in
hand after nerve suture
Acta chir. scand. Suppl. 300 (1962), 1 - 69
- 172 PERTUISET, B.:
Les traitements restaurateurs par sutures, greffes
ou anastomoses nerveuses et leurs résultats
Rev. Prat. (Paris) 15 (1965), 415 - 433

- 173 PETERSON, C.R.:
Electrodiagnosis in peripheral nerve lesions
Tex. St. J. Med. 61 (1965), 18 - 21
- 174 PETROV, M., T. SOLAROV:
Nervenautoplastiken
Münch. med. Wschr. 108 (1966), 752 - 759
- 175 PINELLI, P., G. LANZI, F. SAVOLDI, F. ZERBI:
Questioni attuali sulla misura della velocità di
conduzione delle fibre nervose motorie nell 'uomo
Riv. Pat. nerv. ment. 82 (1961), 377 - 394
- 176 PINNER-POOLE, B., J.J. TOMASULA, J.B. CAMPBELL:
Nerve suture and nerve grafts
In: X^e Congrès de la SICOT, Paris Septembre 1966,
Paris 1966, Seite 782 - 798
- 177 PIOTROWSKI, W.:
Zum Problem der Nervennaht
Chir. plast. reconstr. 3 (1967), 56 - 63
- 178 PODIVINSKY, F.:
The effect of stimulus intensity on latency of
nerve action potential in healthy subjects and in
patients with peripheral nerve lesions
Neurology (Minneap.) 15 (1965), 1059 - 1062
- 179 PODIVINSKY, F.:
Factors influencing the measurement of conduction
velocity in the human peripheral nerve
J. neurol. Sci. 5 (1967), 493 - 505
- 180 POLLOCK, L.J., J.G. GOLSETH, F. MAYFIELD, A.J. ARIEFF,
Y.T. OESTER:
Electrodiagnosis of lesions of peripheral nerves in man
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 60 (1948), 1 - 19

- 181 PRILL, A.:
Möglichkeiten neurologischer Diagnostik bei peripheren
Nervenverletzungen
Hippokrates (Stuttg.) 35 (1964), 838 - 843
- 182 ROSENBLUETH, A., E.W. DEMPSEY:
A study of Wallerian degeneration
Amer. J. Physiol. 128 (1940), 19 - 30
- 183 ROSENBLUETH, A., I.V. LUCO:
A study of denervated mammalian muscle
Amer. J. Physiol. 120 (1937), 781 - 787
- 184 SAKELLARIDES, H.:
A follow-up study of 172 peripheral nerve injuries
in the upper extremity in civilians
J. Bone Jt. Surg. 44 A (1962), 140 - 148
- 185 SAMII, M.:
Die operative Versorgung peripherer Nervenverletzungen
Therapiewoche 22 (1972), 2164 - 216 7
- 186 SAMII, M.:
Die operative Wiederherstellung verletzter Nerven
Langenbecks Arch. klin. Chir. (Im Druck)
- 187 SAMII, M.:
Indikation, Technik und Ergebnisse der interfaszi-
kulären autologen Nerventransplantation
Dtsch. Ärztebl. (Im Druck)
- 188 SAMII, M., R.-I. KAHL:
Klinische Resultate der autologen Nerventransplantationen
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 197 - 202
- 189 SAMII, M., K. SCHÜRMANN, R. WALLENBORN, W. SCHEINPFLUG:
Tierexperimentelle Untersuchungen über autologe
und homologe Nerventransplantationen
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 333 - 339

- 190 SAMII, M., R. WALLENBORN:
Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß
der Spannung auf den Regenerationserfolg
Acta neurochir. (Wien) (Im Druck)
- 191 SANDERS, F.K.:
The repair of large gaps in the peripheral nerves
Brain 65 (1942), 281 - 337
- 192 SANDERS, F.K., J.Z. YOUNG:
The degeneration and re-innervation of grafted
nerves
J. Anat. (Lond.) 76 (1942), 143 - 166
- 193 SCHÄFER, E.-R.:
Nervennaht - Zeitpunkt und Technik
Hippokrates (Stuttg.) 25 (1964), 889 - 893
- 194 SCHÄFER, E.-R.:
Die Behandlung der frischen, offenen Nervenverletzungen
Chirurg. 37 (1966), 67 - 69
- 195 SCHARIZER, E.:
Probleme der Nervennaht
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 132 - 136
- 196 SCHINK, W., K. SCHMIDT-MENDE, H.P. VITTALI:
Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung
von konservierten Nerventransplantaten mit Millipore-
umscheidung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 304 (1963), 936 - 938
- 197 SCHMOIGL, S.:
Differentialdiagnostische Möglichkeiten der Elektromyo-
graphie bei traumatischen peripheren Nervenläsionen
Wien. med. Wschr. 116 (1966), 780 - 781

- 198 SCHNEIDER, D.:
Die Dehnbarkeit der markhaltigen Nervenfasern des
Frosches in Abhängigkeit von Funktion und Struktur
Z. Naturforsch. 7b (1952), 38 - 48
- 199 SCHRÖDER, J.M.:
Zur Feinstruktur und quantitativen Auswertung
regenerierter peripherer Nervenfasern
In: Proceedings of the VIth International Congress
of Neuropathology, Paris 1970, Paris 1970, Seite
628 - 648
- 200 SCHRÖDER, J.M.:
Zur Feinstruktur der Degeneration und Regeneration
im peripheren Nerven
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 37 - 52
- 201 SCHRÖDER, J.M., K.E. SEIFFERT:
Die Feinstruktur der neuromatösen Neurotisation
Virchows Arch. Abt. B 5 (1970), 219 - 235
- 202 SCHUBERT, H.A.:
Peripheral nerve conduction studies
Tex. St. J. Med. 61 (1965), 10 - 17
- 203 SEDDON, H.J.:
Three types of nerve injury
Brain 66 (1943), 237 - 288
- 204 SEDDON, H.J.:
The use of autogenous grafts for the repair of
large gaps in peripheral nerves
Brit. J. Surg. 35 (1947), 151 - 167
- 205 SEDDON, H.J.:
The surgery of nerve injuries
Practitioner 184 (1960), 181 - 187

- 206 SEDDON, H.J.:
Nerve grafting
J. Bone Jt. Surg. 45 B (1963), 447 - 461
- 207 SEDDON, H.J.:
Fortschritte in der Behandlung von Nervenverletzungen
Triangel (De.) 8 (1968), 252 - 259
- 208 SEDDON, H.J., P.B. MEDAWAR, H. SMITH:
Rate of regeneration of peripheral nerves in man
J. Physiol. (Lond.) 102 (1943), 191 - 215
- 209 SEIFFERT, K.E., P. SCHINDLER, E. THOMAS, M. SCHRÖDER,
F. HUFSCHMIDT:
Experimentelle Technik und Ergebnisse der homologen
Nerventransplantation
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968), 598 - 601
- 210 SHANTHAVEERAPPA, T.R., G.H. BOURNE:
The perineural epithelium: nature and significance
Nature (Lond.) 199 (1963), 577 - 579
- 211 SHANTHAVEERAPPA, T.R., G.H. BOURNE:
The effects of transection of the nerve trunk on the
perineural epithelium with special reference to its
role in nerve degeneration and regeneration
Anat. Rec. 150 (1964), 35 - 39
- 212 SHAW, G.D.H.:
On the number of branches formed by regenerating
nerve-fibres
Brit. J. Surg. 42 (1955), 474 - 488
- 213 SHERRINGTON, C.S.:
On the anatomical constitution of nerves of skeletal
muscles with remarks on recurrent fibres in the
ventral spinal nerve-root
J. Physiol. (Cambridge) 17 (1894), 211 - 258

- 214 SIMPSON, J.A.:
Conduction velocity of nerve in metabolic disorders
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10 (1958), 355
- 215 SMITH, J.W.:
Microsurgery of peripheral nerves
Plast. reconstr. Surg. 33 (1964), 317 - 329
- 216 SMITH, J.W.:
Factors influencing nerve repair
Arch. Surg. 93 (1966), 335 - 341
- 217 SPUNDA, C.:
EMG-Untersuchungen bei peripheren Nervenkrankheiten
Wien Z. Nervenheilk. 27 (1969), 262 - 268
- 218 SPURLING, R.G., B. WOODHALL:
Experiences with early nerve surgery in peripheral
nerve injuries
Ann. Surg. 123 (1964), 731 - 748
- 219 STEINBRECHER, W.:
Vorderhornerkrankungen und Läsionen peripherer Nerven
Klin. Wschr. 40 (1962), 780 - 784
- 220 STEINBRECHER, W.:
Elektromyographie in Klinik und Praxis
Thieme, Stuttgart 1965
- 221 STOPFORD, J.S.B.:
The results of secondary suture of peripheral nerves
Brain 42 (1920), 1 - 25
- 222 STRUPPLER, A.:
Das Elektromyogramm in der Beurteilung von Denervierungs-
und Reinnervationsvorgängen
Z. Orthop. 96 (1962), 335 - 338

- 223 STRUPPLER, A.:
Neurophysiologische Grundlagen der Degeneration und
Regeneration des peripheren Nerven
Med. Mitt. (Melsungen) 46 (1972), 85 - 94
- 224 STRUPPLER, A., H. HUCKAUF:
Propagation velocity in regenerated motor nerve fibres
Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. 22 (1962),
58 - 60
- 225 STRUPPLER, A., E.O. RUPRECHT:
Elektromyographie und Elektroneurographie
Z. EEG-EMG 2 (1971), 2 - 16
- 226 SUNDERLAND, S.:
Observations on the treatment of traumatic injuries
of peripheral nerves
Brit. J. Surg. 35 (1947), 36 - 42
- 227 SUNDERLAND, S.:
The connective tissue of peripheral nerves
Brain 88 (1965), 841 - 854
- 228 SUNDERLAND, S., K.C. BRADLEY:
Stress-strain phenomena in human peripheral nerve
trunks
Brain 84 (1961), 102 - 119
- 229 SUNDERLAND, S., K.C. BRADLEY:
Stress-strain phenomena in human spinal nerve roots
Brain 84 (1961), 120 - 124
- 230 SUNDERLAND, S., K.C. BRADLEY:
Stress-stain phenomena in denervated peripheral nerve
trunks
Brain 84 (1961), 125 - 127

- 231 SWAN, J., C. WORSTER-DROUGHT:
Discussion on injuries to peripheral nerves
Proc. roy. Soc. Med. 34 (1941), 521 - 532
- 232 THOMAS, P.K.:
Recent advances in the clinical electrophysiology
of muscle and nerve
Postgrad. med. J. 37 (1961), 377 - 384
- 233 THOMAS, P.K.:
Changes in the endoneurial sheaths of peripheral
myelinated nerve fibres during Wallerian degeneration
J. Anat. (Lond.) 98 (1964), 175 - 182
- 234 THOMAS, P.K.:
The cellular response to nerve injury
1. The cellular outgrowth from the distal stump of
transected nerve
J. Anat. (Lond.) 100 (1966), 287 - 303
- 235 THOMAS, P.K.:
The cellular response to nerve injury
3. The effect of repeated crush injuries
J. Anat. (Lond.) 106 (1970), 463 - 470
- 236 THOMAS, P.K., D.G. JONES:
The cellular response to nerve injury
2. Regeneration of the perineurium after nerve
section
J. Anat. (Lond.) 101 (1967), 45 - 55
- 237 TÖNNIS, D.:
Der Wert der Elektromyographie für die Beurteilung
peripherer Nervenverletzungen
Arch. orthop. Unfall-Chir. 57 (1965), 167 - 180

- 238 TOWER, S.S.:
 Persistence of fibrillation in denervated skeletal muscle and its nonoccurrence in muscle after tenotomy
 Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 42 (1939), 219 - 223
- 239 ULRICH, J., E. ESSLEN, F. REGLI, A. BISCHOFF:
 Die Beziehungen der Nervenleitgeschwindigkeit zum histologischen Befund am peripheren Nerven
 Dtsch. Z. Nervenheilk. 187 (1965), 770 - 786
- 240 WAGMAN, I.H., H. LESSE:
 Maximum conduction velocities of motor fibers of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes
 J. Neurophysiol. 15 (1952), 235 - 244
- 241 WATKINS, A.L.:
 Electrical aids in diagnosis and prognosis of nerve injuries
 Arch. phys. Ther. (Omaha) 23 (1942), 76 - 83
- 242 WECHSLER, W., H. HAGER:
 Elektronenmikroskopische Untersuchung der Waller'schen Degeneration des peripheren Säugetiernerven
 Beitr. path. Anat. 126 (1962), 352 - 380
- 243 WOLTER, M.:
 Die diagnostische Bedeutung der Elektromyographie (EMG)
 Dtsch. med. J. 15 (1964), 550 - 555
- 244 WYNN PARRY, C.B.:
 Electrodiagnosis
 J. Bone Jt. Surg. 43 B (1961), 222 - 236

- 245 YAHN, M.D., E. HERZ, J. MOLDAVER, H. GRUNDFEST:
Electromyographic patterns in reinnervated muscle
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 63 (1950), 728 - 738
- 246 YOUNG, J.Z., W. HOLMES, F.K. SANDERS:
Nerve regeneration, importance of the peripheral
stump and the value of nerve grafts
Lancet 1940, 2: 128 - 130

Zum Schluß bedanke ich mich für die vielseitige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Professor Dr. med. M. SAMII

für die Überlassung des Themas, seine Hilfe bei der Versuchsdurchführung und die Durchsicht der Arbeit,

Herrn Oberarzt Dr. med. H. MAXION (Neurologische Abteilung der Neurologischen und Psychiatrischen Klinik der Universität Frankfurt/Main)

für die Unterstützung bei den elektromyographischen Verlaufsuntersuchungen,

Herrn Professor Dr. med. Dr. h. c. K. SCHÜRMANN

sowie

Herrn Professor Dr. med. D. VOTH

für die großzügige Bereitstellung von Arbeitsmitteln und -gerät,

Herrn Professor Dr. med. N. FASSL

für die Beratung bei der Versuchsplanung und der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse,

der Firma E. LEITZ GmbH (Wetzlar)

für die Arbeitsmöglichkeit in ihrer wissenschaftlichen Abteilung.

LEBENS LAUF

Am 9. März 1949 wurde ich als erster Sohn der Eheleute Johann Wallenborn und Anna Wallenborn, geb. Brunner, in Heidweiler/Krs. Wittlich geboren. Wegen einer Versetzung meines Vaters zogen wir 1953 nach Speicher/Krs. Bitburg um.

Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Volksschule in Speicher und nach 1959 das Staatliche St. Willibrord-Gymnasium in Bitburg. Dort bestand ich am 21.6.1967 die Reifeprüfung.

Daran anschließend leistete ich im Kreiskrankenhaus Wittlich einen zweimonatigen Krankenpflagedienst ab und begann im Wintersemester 1967/68 das Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Hier legte ich am 25.9.1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 20.3.1970 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im klinischen Studienabschnitt arbeitete ich als Doktorand in der Neurochirurgischen Universitätsklinik zu Mainz. Ich famulierte daselbst in der Zeit vom 15.8. bis 15.9.1970, ferner in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden vom 15.8. bis 15.9.1971 sowie in der Medizinischen Abteilung des Bräuerkrankenhauses Trier vom 13.7. bis 14.8.1972.

Meine Dissertationsarbeit reichte ich im Dezember 1972 beim Dekanat der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz ein. Das Staatsexamen schloß ich am 22.6.1973 ab.

Mittlerweile begann ich am 1.8.1973 eine dreimonatige, hauptsächlich wissenschaftliche Medizinalassistentenzeit in der Neurochirurgischen Klinik der Universitätskliniken Mainz. In der Zeit vom 1.11.1973 bis zum 31.3.1974 war ich dann in der chirurgischen Abteilung des Herz Jesu-Krankenhauses in Trier tätig und vervollständigte meine Medizinalassistentenzeit in der inneren Abteilung des Krankenhauses der Borromäerinnen in Trier vom 1.4. bis 31.7.1974. Seitdem habe ich auf dieser Abteilung als internistischer Assistent weitergearbeitet. Am 23.10.1974 legte ich die mündliche Doktorprüfung ab.

